

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 10 Août 1875, à 11 heures

PAR ALBERTO SUAREZ Y CRUZ,

Né à Porto-Rico (Antilles-Espagnoles).

Ex-aide-major des ambulances (campagne de 1870-71).

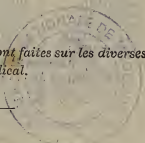
Ancien externe des hôpitaux de Paris.



DU MODE D'EMPLOI DU SULFATE D'ÉSÉRINE

DANS LE TRAITEMENT DU TÉTANOS.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.



PARIS

A. PARENT, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

31, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE, 31

1875

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Doyen	M. WURTZ.
Professeurs	MM.
Anatomie.....	SAPPEY.
Physiologie.....	BECLARD.
Physique médicale.....	GAVARRET.
Chimie organique et chimie minérale.....	WURTZ.
histoire naturelle et médicale.....	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales.....	CHAUFFARD.
Pathologie médicale.....	AXENFELD.
	HARDY.
Pathologie chirurgicale.....	DOLBEAU.
	TRELAT.
Anatomie pathologique.....	CHARCOT.
Histologie.....	ROBIN.
Opérations et appareils.....	LE FORT.
Pharmacologie.....	REGNAULD.
Thérapeutique et matière médicale.....	GUBLER.
Hygiène.....	BOUCHARDAT.
Médecine légale.....	TARDIEU.
Accouchements, maladies des femmes en couche et des enfants nouveau-nés... .	PAJOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LORAIN.
Pathologie comparée et expérimentale....	VULPIAN.
	BOUILLAUD.
Clinique médicale.....	SÉE (G.).
	LASEGUE.
	BEHIER.
	VERNEUIL.
Clinique chirurgicale.....	GOSSELIN.
	BROCA.
	RICHET.
Clinique d'accouchements.....	DEPAUL.

Professeurs honoraires :

MM. ANDRAL, le baron J. CLOQUET et DUMAS.

Agrévés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ANGER	DELENS.	GUENOT.	NICAISE.
BERGERON.	DUBRUELL.	HAYEM.	OLLIVIER
BOUCHARD.	DUGUET.	LANCEREAUX.	POLAILLON
BOUCHARDAT.	DUVAL.	LANNELONGUE.	RIGAL.
BROUARDEL.	FERNET.	LECORCHEL.	TERRIER.
CHARPENTIER.	GARIEL.	LE DENTU	
DAMASCINO.	GAUTIER.		

Agrévés libres chargés de cours complémentaires.

Cours clinique des maladies de la peau.....	MM. N.
des maladies des enfants.....	BLACHEZ.
des maladies mentales et nerveuses...	BALL.
de l'ophthalmologie.....	PANAS.
Chef des travaux anatomiques.....	Marc SÉE.

Examinateurs de la thèse.

MM. GUBLER, *Président*, REGNAULD, NICAISE, HAYEM.

M. PINET, *Secrétaire*.

Par délibération en date du 9 décembre 1793, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans ses dissertations, qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, qu'elle n'en autorise ni donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMORIA

DE MI QUERIDO HERMANO DOMINGO

Sentimiento eterno.

A MIS QUERIDOS PADRES

D. DOMINGO SUAREZ

Y

D^a OLIVA CRUZ,

A ustedes solo pertenece este primrr fruto de mis estudios científicos, hyo de los sacrificios subhumanos, que por nosotros siempre se han impuesto.

Recibanlo como prueba de mi eterno cariño.

A MI QUERIDO HERMANO FERNANDO,

Testimonio de amistad y fraternal cariño.

A MES AMIS.

HOMMAGE RESPECTUEUX A MON CHER MAÎTRE
ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. ADOLPHE GUBLER,
Professeur de Thérapeutique à la Faculté de médecine,
Médecin de l'hôpital Beaujon,
Membre de l'Académie de médecine.

A MM. ROGER ET BARTHEZ,
Médecins des hôpitaux.

A M. PAJOT,
Professeur d'accouchement de la Faculté de Paris.

A MON EXCELLENT MAÎTRE

M. SIMON DUPLAY,
Chirurgien de l'hôpital Saint-Antoine.

A M. LE D^r DAMOURETTE.

Agréez chers maîtres le témoignage de ma reconnaissance pour vos savantes leçons.

A tous mes autres maîtres dans les hôpitaux.

DU MODE D'EMPLOI

DU SULFATE D'ESÉRINE

DANS LE TRAITEMENT DU TÉTANOS

INTRODUCTION.

Dans les contrées basses et humides qui environnent le Bongo ou vieux Calabar, rivière qui traverse le pays de son nom sur la côte occidentale d'Afrique, croit une légumineuse volubile que les naturels du pays désignent du nom d'Eséré, et à laquelle les naturalistes modernes (1) ont donné le nom de *physostigma venenosum*, à cause de son stigmat renflé et de ses propriétés vénéneuses.

Connue en Europe, par les récits des missionnaires écossais depuis 1840, la fève d'épreuve ne fut présentée au monde scientifique qu'en 1846 par le Dr Daniell, dans un mémoire présenté à la Société ethnologique de Londres ; il raconta que parmi les tribus ignorantes et superstitieuses de la côte afri-

(1) Balfour 1860. Transactions of the royal Society of Edinburgh, vol. XXII, partie 2^e, 1860.

caine, cette fève sert entre les mains du roi et des prêtres comme un poison d'épreuve pour reconnaître la culpabilité d'un accusé ou son innocence, surtout dans les cas de sorcellerie. Il fit connaître aussi, quoique sommairement, les principaux phénomènes éprouvés par les nègres soumis à cette sorte de « Jugement de Dieu. »

Le mémoire de Daniell tomba pour ainsi dire dans l'oubli jusqu'à l'époque où les courageuses expériences de Christison mirent en relief les propriétés toxiques de la fève de Calabar.

Il était réservé à Fraser d'Edimbourg de faire entrer dans le domaine de la thérapeutique cet agent énergétique ; ce ne fut qu'à partir du moment où ce savant et habile expérimentateur fit connaître, dans sa thèse inaugurale, ses propriétés anti-mydriatiques ainsi que son action physiologique générale, que les cliniciens de tous les pays essayèrent de mettre à profit l'action puissante de cette graine pour le traitement des diverses affections.

La connaissance des effets toxiques du *physostigma venenosum* fit soupçonner à Christison la présence d'un alcooloïde dans la graine de l'Eséré ; se préoccupant de son extraction, il prépara le premier un extrait alcoolique actif, mais il ne put pas atteindre le but qu'il s'était proposé. Après lui les D^r Daniel Hanbury, John Baker Edwards, Squire et Ernest Hart firent en Angleterre des recherches aussi infructueuses.

En 1864, Reveil, après avoir préparé des extraits séparés avec l'episperme et les cotylédons et comparé leur intensité d'action conclut aussi à l'existence d'un alcooloïde, mais il ne réussit pas à l'isoler.

Dans la même année MM. Jobst et Hesse, en Allemagne, avaient obtenu une matière amorphe, d'une couleur jaune brunâtre qui se présentait quand elle était dissoute sous la

forme de gouttes huileuses solubles dans l'ammoniaque, la soude, l'éther, la benzine et l'alcool. Ils pensaient avoir trouvé l'alcoloïde, et firent connaître la nouvelle substance sous le nom de physostigmine.

Aux caractères de la physostigmine des chimistes allemands, M. le Dr Amédée Vée reconnut qu'il s'agissait d'un produit impur. Suivant alors le procédé de Stas, et prenant les plus minutieuses précautions pour éviter toute altération du principe actif, il obtint une substance pure cristallisée légèrement alcaline à laquelle il donna le nom d'ésérine et fit, du résultat de ses recherches, le sujet de sa remarquable thèse inaugurale.

Nous n'entreprendrons pas la description des caractères chimiques de ce puissant alcoloïde, connus de tout le monde depuis les travaux du savant chimiste que je viens de citer.

L'objet de ce travail est de rechercher les règles qui doivent régir son emploi dans les névroses convulsives. Ces règles ont été déjà déduites de la physiologie expérimentale par notre savant maître M. le Dr Martin Damourette. Nous allons essayer de les confirmer, et de les préciser par l'examen minutieux des cas cliniques dans lesquels, soit les préparations calabariques, soit l'ésérine, ont été administrées dans l'espoir de guérir le tétanos.

Nous profiterons de l'occasion qui nous est offerte pour tâcher de relever quelques erreurs qui dans ces derniers temps se sont glissées dans l'étude de l'action physiologique de l'ésérine.

Pressé par le temps, nous avons été forcé de restreindre ce travail que nous osons cependant soumettre à l'approbation de nos juges, enhardi que nous sommes par leur bienveillance, et espérant qu'ils tiendront moins compte de sa valeur réelle, que des nombreux efforts qu'il faut accomplir pour arriver au bout de la route difficile des études médicales.

CHAPITRE I.

EFFETS PHYSIOLOGIQUES.

Appliqué sur la peau dénudée en injection hypodermique ou bien en solution concentrée sur une muqueuse, le sulfate d'ésérine produit une douleur assez vive qui persiste pendant un laps de temps qui varie entre 1 heure et 6 heures.

Les effets diffusés de cet alcaloïde diffèrent beaucoup selon qu'on l'administre à dose massive ou à dose fractionnée.

Voici l'ordre d'apparition des phénomènes ésériques avec les fortes doses (à partir de 2 milligrammes $\frac{1}{4}$ chez l'enfant, de 3 à 4 milligrammes chez l'adulte). Cinq minutes après l'injection il survient une pâleur générale des téguments qui, quelques moments après (5 à 8 minutes), est remplacée par une rougeur généralisée, rougeur qui est accompagnée d'une hypersécrétion considérable de larmes, et d'une salivation abondante.

En même temps on perçoit de légères secousses musculaires dans les membres, secousses convulsives qui gagnent bientôt les muscles du tronc et du larynx, et finissent par atteindre le diaphragme avec tout le système musculaire lisse et strié. Ces secousses augmentent graduellement d'intensité pour arriver à leur summum 40 ou 50 minutes après l'ingestion du médicament.

A ce moment la respiration est extrêmement gênée (10 à 14 inspirations à la minute), les muscles inspirateurs se contractent violemment, le diaphragme surtout, mais le spasme de la glotte empêchant l'entrée de l'air dans les

poumons, on voit le ventre se creuser en bateau et tout le paquet intestinal refoulé en haut; le malade éserisé porte avec insistance la main à son cou pour arracher le lien qui l'étrangle jusqu'au moment où la glotte venant à se dilater, l'air se précipite dans la cavité thoracique en produisant des sons empreints d'une animalité sauvage.

Cet état de convulsions du diaphragme a pu être pris, dans ces derniers temps, par quelques observateurs, pour un état paralytique. Ainsi M. le Dr Bouchut, dans son mémoire publié dans le numéro du 15 avril du Bulletin de thérapeutique (page 292), s'exprime ainsi : « Respiration pénible et gênée par l'hyposthénie ou par la paralysie du diaphragme. Chez tous les malades les côtes se soulevaient bien et le diaphragme remontait plus ou moins sous le sternum, en déprimant les parois abdominales au lieu de les abaisser. »

M. le Dr Bouchut n'avait sans doute pas porté son attention sur les phénomènes qui se passaient chez les malades du côté de la glotte, phénomène qu'il qualifie « d'efforts bruyants d'éruetation ; » car autrement il n'aurait pas échappé à l'attention de cet habile observateur que, lorsque le vide est fait dans la cavité thoracique par la contraction violente des muscles inspireurs, l'orifice glottique étant fermé, la masse intestinale, ainsi que les parois abdominales très-mobiles, doivent se porter vers l'endroit où la pression atmosphérique fait défaut et cela en vertu des lois les plus élémentaires de la physique.

M. le Dr Delamarre, dans sa thèse inaugurale présentée et soutenue le 2 juillet de cette année, se fait partisan de l'idée de M. Bouchut, en disant page 18 : « Le phénomène le plus saillant, c'est la paralysie du diaphragme, caractérisée par le retrait de ce muscle en haut, et l'enfoncement de l'épigastre avec dépression du ventre à chaque inspiration. »

Nous n'avons pas à convaincre le Dr Delamarre de son erreur, car, à la fin de son travail, il la reconnaît lui-même lorsqu'il dit, page 36 ligne 17 : « Il va sans dire qu'on éviterait de donner de l'atropine et l'ésérine dans les proportions où la somme de leurs effets névro-paralytiques peut exposer à l'asphyxie paralytique, chose toujours facile : *puisque la paralysie des membres et même des muscles thoraciques précède de beaucoup celle des nerfs phréniques* qui seule peut faire courir des dangers. »

Or, dans les observations de M. Bouchut sur lesquelles il se fonde, on n'a pas remarqué une seule fois la paralysie des membres.

Du reste M. Delamarre n'a pas manqué d'observer, pendant le cours de ses études dans les hôpitaux, un de ces cas dans lesquels, pendant l'administration du chloroforme, la base de la langue vient faire bouchon sur l'entrée des voies aériennes, les mouvements respiratoires continuant de se faire; et s'il consulte ses souvenirs, il verra que la scène est exactement la même sans que pour cela, nous en sommes convaincu, il puisse croire à une paralysie du diaphragme.

Les contractions de l'estomac produisent des vomissements rendus parfois très difficiles à cause de la contraction simultanée de l'œsophage. La contraction intestinale produit quelquefois des déjections, et si l'on n'observe pas d'urination comme chez les animaux, c'est parce que, chez l'homme, la sécrétine urinaire étant remplacée par une abondante diaphorèse, la vessie est vide.

Pendant que tous ces phénomènes se déroulent, la température descend d'un degré et quelquefois davantage, le pouls reste normal ou se ralentit un peu, « la tension vasculaire diminue » (Gubler).

Les phénomènes subjectifs se réduisent à quelques vertiges, pesanteur de la tête et troubles spéciaux de la vue, produits par la contraction du muscle ciliaire et de l'iris, contraction qui n'est constante que lorsqu'on instille de l'ésérine dans l'œil, ou qu'on l'injecte dans son voisinage. Quant à la soif prétendue des nègres soumis à l'épreuve de la fève du Calabar, nous ne l'avons pas ressentie dans une expérience que nous avons faite sur nous-même (injection de 4 milligrammes), et l'on peut supposer que, s'ils demandent à boire, c'est que probablement ils croient, par ce moyen, se débarrasser de la sensation désagréable qu'ils ressentent à la gorge. Du reste, ni M. Leteinturier, ni M. Christisson n'ont senti cette soif dans les expériences qu'ils ont tentées sur eux-mêmes.

A cette période d'excitation, qui dure en moyenne une heure et demie, succède une période d'abattement d'intensité variable qui dure plus ou moins selon les sujets. Cet état est très-comparable à celui dans lequel on se trouve lorsque le mal de mer commence à se calmer. Lorsqu'on se sert de faibles doses et qu'on les multiplie souvent, les phénomènes convulsifs sont remplacés par une parésie musculaire plus ou moins grande, se traduisant par une difficulté très-sensible des mouvements. La température reste normale ainsi que toutes les fonctions organiques, et l'action de l'ésérine ne se fait sentir, en plus de la parésie, que par un besoin de sommeil qui devient parfois irrésistible.

Nous voyons, en somme, que si on excepte l'urination qui n'a pas lieu chez l'homme avec les fortes doses, et le sommeil qui ne survient pas chez l'animal lorsqu'on emploie les doses faibles, les phénomènes physiologiques produits par l'alcoloïde de l'éséré sont les mêmes chez l'un que chez l'autre, et que, dans ce cas, la clinique confirme parfaitement les don-

nées physiologiques que l'expérimentation sur les animaux avait permis d'établir.

Pour s'en convaincre, il suffit de comparer les observations et les expériences qu'on trouvera plus loin.

L'exposé physiologique qui précède est basé sur l'observation rigoureuse de deux petits malades atteints de chorée, auxquels, grâce à la bienveillance de M. Cadet de Gassicourt, il nous a été donné d'administrer le sulfate d'ésérine un assez grand nombre de fois. Voulant en plus nous rendre compte par nous-même de l'action de ce médicament, nous nous en sommes fait, ainsi que nous l'avons dit, une injection avec 4 milligrammes.

Les phénomènes ressentis par nous ne diffèrent pas de ceux que nos petits malades nous avaient permis d'observer auparavant. à l'exception des phénomènes subjectifs dont nous avons parlé et d'un léger tremblement des membres inférieurs que nous n'avions pas constaté chez eux.

M. Bouchut n'a pas observé non plus le tremblement des extrémités chez ses choréiques, et il s'empresse d'en nier l'existence chez l'homme, monopolisant le droit de trembler pendant l'ésérisme au profit des cobayes et des grenouilles. Nous croyons pourtant, sans néanmoins pouvoir l'affirmer, que si chez les choréiques on ne constate pas ce phénomène, cela tient simplement à ce qu'étant atteint déjà d'un tremblement spécial, il est très-difficile de constater celui que produit l'ésérisme.

Comme il serait fastidieux de répéter des observations à peu près identiques, il nous suffira d'en donner une seule en détail.

OBSERVATION. — HULLIEL, Auguste, âgé de 14 ans, entré le 16 juin à l'hôpital Saint-Eugénie, salle Saint-Joseph, n° 23, dans le service de M. Cadet de Gassicourt.

Cet enfant a ses père et mère bien portants, pas d'accidents rhumatismaux chez les parents, il a eu des convulsions jusqu'à l'âge de 7 ans, au moins une fois par semaine depuis l'âge de 18 mois.

Variole peu grave à 3 ans.

Il y a à peu près 2 mois que la mère s'est aperçue que l'enfant est presque continuellement agité et grimaçant, il peut cependant se servir facilement de ses mains; marcher et courir, ses fonctions digestives sont bonnes. On soumet l'enfant à l'observation avant d'instituer un traitement. Aujourd'hui (21 juin) la chorée est d'une intensité moyenne, quelques grimaces de la face lorsqu'il mange. Légère incoordination des mouvements des membres plus accusée au bras mais égale des deux côtés, cependant le petit malade mange seul. Pas de phénomènes psychiques bien accusés. Depuis l'entrée, la chorée est restée stationnaire. On commence le traitement par le sulfate d'ésérine.

A 10 h. 15 m. injection hypodermique de 3 milligrammes de sulfate d'ésérine.

A 10 h. 15 m. la face pâlit fortement ainsi que le reste des téguments.

A 10 h. 24 m. la pâleur des téguments est remplacée par une rougeur vive qui commence par la face pour s'étendre au reste du corps.

Les yeux se remplissant de larmes. On remarque de petites secousses du diaphragme qui font pousser à l'enfant de petits cris rauques ainsi que de légères oscillations de l'iris. La verge entre dans un état de demi-érection.

10 h. 33 m. Les convulsions du diaphragme augmentent, l'enfant vomit des glaires mêlés de détritux alimentaires, sueur profuse et froide.

14 h. Les convulsions continuant, l'enfant vomit encore une fois : Hyperesthésie très-manifeste.

Le thermomètre maintenu pendant un quart d'heure dans le rectum n'atteint que 35,8. 16 resp. à la minute. Pouls 78, impulsion cardiaque très-augmentée.

14 h. 25. L'enfant commence à se tranquilliser. Bientôt il s'endort pour ne se réveiller que 6 h. après.

22 juin. 9 h. 10, injection de 3 milligrammes. Au moment de l'injection la respiration est facile et profonde, l'enfant fait 18 inspirations par minute, le pouls est 80.

9 h. 20, pâleur des téguments.

9 h. 30. La face commence à s'injecter, les larmes coulent abondamment. Bientôt l'injection des téguments est générale, l'enfant est bien plus agité qu'avant l'injection.

9 h. 35. La salivation commence, l'enfant pleure et accuse une forte douleur dans le point où l'injection a été faite. Le spasme de la glotte et les convulsions du diaphragme commencent. Respiration laborieuse et irrégulière. 14 inspirations par minute.

9 h. 42. Les convulsions diaphragmatiques et le spasme de la glotte sont augmentés d'intensité, le petit malade pousse des hurlements affreux.

Pendant les efforts d'inspiration on voit le ventre se creuser en bateau : sudatum profuse, hyperesthésie. L'enfant a une très-grande difficulté pour parler et répond par signes aux questions qui lui sont adressées. Pouls toujours à 80. Battements du cœur très-énergiques.

9 h. 50. Les convulsions du diaphragme sont au summum, l'anxiété de l'enfant est très-grande. Il vomit avec de grands efforts. La température rectale en laissant 15 minutes le thermomètre en place est de 36,6, celle de l'aisselle 36.

10 h. 1/4. L'agitation diminue, l'enfant vomit sans efforts, légère contraction de la pupille qui a oscillé pendant tout le temps.

10 h. 1/2. L'action appréciable du médicament est épuisée. L'enfant se trouve à son aise quoique très-fatigué; il parle facilement. Il me dit que lorsqu'il est sous l'action de l'ésérine, il ressent à la gorge une sensation très-pénible d'étranglement.

Il n'a pas du reste cessé de porter ses mains à la gorge pendant toute la période d'excitation.

23 juin. Injection de 3 milligrammes, mêmes phénomènes physiologiques. De même que les jours précédents l'enfant se couche en chien de fusil aussitôt que l'ésérine commence à agir. La tête fortement fléchie sur la poitrine, le tronc courbé en avant, les cuisses fortement fléchies sur l'abdomen. Pas d'effets thérapeutiques.

24 juin. Sur mon indication M. Cadet ordonne des injections à doses fractionnées que nous faisons nous-même, en commençant à 10 h. 20, par une injection de deux dixièmes de milligramme que nous répétons 4 fois à une heure d'intervalle.

3 h. 20 m., un milligramme.

5 h. 45 m., un milligramme.

Comme phénomène physiologique on n'observe qu'un peu de pâleur des téguments et un besoin très-impérieux de sommeil.

25 juin. On fait quatre injections d'un milligramme, à des intervalles de deux heures. Mêmes phénomènes physiologiques.

26. Injection d'un milligramme à 10 h., 11 h., 1 h., 3 h., 6 h., et 8 heures.

Les mouvements choréiques ont disparu à tel point que l'enfant peut se tenir debout sur une seule jambe sans appui.

Chez l'autre enfant atteint de chorée assez grave, on a fait dix injections de 3 milligrammes chacune, et on a observé chaque jour les mêmes phénomènes que dans l'observation précédente. La chorée, qui commençait seulement, a continué d'augmenter pendant le traitement ésérique. Des injections avec des doses faibles et fractionnées ont été pratiquées sans produire aucun phénomène physiologique autre qu'un peu

de sommeil. Il est vrai qu'on n'a jamais dépassé la dose de 8 milligrammes par jour, qui n'a du reste été atteinte qu'une fois (1).

II

Interprétation des effets physiologiques.

Il nous paraît difficile de rien pouvoir ajouter à la savante interprétation des phénomènes ésériques donnée par le docteur Martin-Damourette, car s'il y existe quelques petites lacunes, ce n'est pas dans notre faible arsenal scientifique que nous trouverons les matériaux nécessaires pour les combler. Aussi nous bornerons-nous à transcrire littéralement, la partie de son remarquable travail qui a trait à cette partie de notre sujet.

D'après cet éminent thérapeutiste : l'analyse expérimentale révèle trois actions élémentaires du sulfate d'ésérine.

« 1° L'augmentation de l'irritabilité des muscles ;

« 2° L'accroissement du pouvoir excito-moteur des centres nerveux ;

(1) Pendant que notre travail était sous presse, M. Cadet de Grassicourt nous a fait savoir qu'il avait fait un rapport à la Société de thérapeutiquesur le mode d'emploi du sulfate d'ésérine dans la chorée, se basant sur les deux observations précédentes et sur deux autres qui lui étaient personnelles, rapport qui a paru dans le Journal de thérapeutique que publie l'éminent professeur Gubler. (Numéro du 25 juillet). M. Cadet de Grassicourt admet que les phénomènes physiologiques observés par lui chez l'homme sont les mêmes que ceux que divers expérimentateurs ont observés chez les animaux. Quant au résultat thérapeutique, il le croit nul dans le traitement de la chorée, nous sommes de l'avis de cet illustre praticien tant qu'il s'agit du sulfate d'ésérine administré à forte dose, mais nous croyons que les essais qu'il nous a permis de faire dans son service, en variant les modes d'administration c'est-à-dire en employant les doses fractionnées ne sont pas suffisants pour se prononcer encore et nous pensons même, qu'il serait utile de faire encore quelque tentative dans cette voie d'autant plus que l'emploi de l'érésine à dose fractionnée est exempt de tout inconvénient.

« 3° La paralysie des extrémités motrices des muscles locomoteurs.

« I. L'irritabilité musculaire est accrue, soit par les applications locales du sulfate d'ésérine, soit par sa diffusion. Ainsi, des contractions fibrillaires se produisent presque immédiatement dans les muscles striés, le cœur, le constricteur pupillaire, les vaisseaux et tous les plans musculaires lisses touchés par l'ésérine. L'empoisonnement général par les fortes doses produit les mêmes effets myosl'héniques, savoir : tremblement et palpitations fibrillaires des muscles pendant et après les convulsions ; respiration spasmodique et souvent hoquet ; atrésie pupillaire ; dysphagie ; vomissements et défécation rejetée, urination fréquente, palpitations cardiaques, resserrement des grosses artères comme l'ischiatique, et surtout du réseau capillaire. On pourrait attribuer ces palpitations des muscles à l'excitation des extrémités terminales de leurs nerfs moteurs. Il n'en est rien, car si on curarise une grenouille de façon à paralyser ses nerfs moteurs, puis qu'ensuite on la soumette à l'ésérisme, les muscles présentent à l'électrisation directe la même forme de contraction vermiculaire prolongée.

« Les palpitations musculaires ne sont pas dues non plus à la surexcitabilité des centres moteurs, car elles se produisent dans les muscles ésérinés dont a coupé ou curarisé les nerfs, tandis qu'elles ne se produisent pas dans une patte préservée de l'intoxication par la ligature de ses vaisseaux, dans laquelle on n'observe que les secousses convulsives brèves, dues à l'exaltation du pouvoir excito-moteur de la moelle. Les doses très-concentrées de sulfate d'ésérine finissent quelquefois par détruire l'irritabilité musculaire, et c'est ainsi qu'une forte injection d'ésérine dans les veines a tué la grenouille par arrêt du cœur. Mais le thérapeutiste n'aura

jamais à compter avec cet effet exceptionnel des applications locales ou des doses toxiques les plus excessives et les plus concentrées. »

II. Les nerfs moteurs perdent leur excitabilité à leur terminaison dans les muscles, soit par l'application directe du sulfate d'ésérine sur le muscle pour en imbiber les nerfs, soit par la diffusion du poison au moyen de l'absorption. Cela est démontré par le fait que dans ces deux cas les muscles, parfaitement excitable à l'irritation directe, ne se contractent pas à l'électrisation de leurs nerfs. Ce n'est que beaucoup plus difficilement que l'on paralyse un nerf moteur dans sa continuité, même par les applications directes de sulfate d'ésérine concentré, et dans ce cas la sensibilité du nerf est abolie, même avant sa motricité, ce que l'on n'observe pas par la diffusion.

« Pour paralyser les extrémités nerveuses motrices ou détruire leurs rapports physiologiques avec la fibre musculaire au moyen de la diffusion de l'ésérine, il n'est pas besoin des fortes doses qui provoquent les convulsions, et l'on peut obtenir d'emblée la forme parétique de l'ésérisme, qui dès lors ne doit pas être attribuée à l'épuisement nerveux par les convulsions.

« Dans l'ésérisme, la paralysie est beaucoup plus lente à se produire que dans le curarisme; l'excitabilité des nerfs moteurs est moins complètement détruite, et par conséquent la paralysie est plus tardive et moins complète. Elle commence par les membres inférieurs pour s'étendre ensuite aux membres supérieurs, au cou et au thorax, et finalement au diaphragme, d'où résulte la mort par asphyxie mécanique, le cœur continuant à battre. Au moment où la respiration s'arrête par parésie des nerfs phréniques, la troisième paire, le nerf tympanique, le pneumo-gastrique et les filets du sympa-

thique n'ont pas encore perdu totalement, du moins, leur excitabilité.

« Un fait qui m'a beaucoup frappé, c'est le long intervalle qui s'écoule entre la résolution paralytique des membres et l'arrêt de la respiration prouvant que le nerf phrénique est le plus lentement atteint après les nerfs bulbaires et ganglionnaires. De là me semble résulter un premier avantage du sulfate d'ésérine sur le curare dans le traitement du tétanos où l'on pourra plonger les membres dans la résolution la plus complète, sans risque d'asphyxie parétique. On se fait difficilement une idée de cette innocuité relative de l'ésérine quand on n'a pas vu les animaux, plongés dans la paralysie locomotrice la plus absolue, continuer à respirer sans malaise apparent. C'est un point que je crois devoir signaler avec insistance à l'attention des cliniciens.

« III. — La troisième action élémentaire de l'ésérine, c'est d'accroître le pouvoir excito-moteur des centres nerveux, pour peu que la dose soit massive.

« Cet effet se produit avant que les nerfs moteurs ne soient notablement parésiés, et de là résultent les convulsions accompagnées de palpitations musculaires ci-dessus indiquées; et, avec des doses moindres, le tremblement, la respiration spasmodique, des secousses du diaphragme, de la dysphagie, des vomissements et surtout la défécation répétée, ainsi que les émissions d'urine (1), les battements de cœur énergiques, quoiqu'en général ralentis par l'action modératrice des nerfs vagues, la contraction des artères par excitation des centres vaso-moteurs, la salivation par excitation de la corde du tympan, la chaleur des oreilles, comme par l'excitation

(1) Nous avons vu que ces deux derniers phénomènes ne surviennent que rarement chez l'homme. L'urination chez lui est remplacée par la sudation.

réflexe des nerfs auriculaires, enfin presque toujours le resserrement de la pupille, la troisième paire étant, comme les autres nerfs bulbaires, lente à se paralyser par diffusion.

« La scène convulsive que je viens de décrire est de courte durée chez les mammifères et les oiseaux, car, ou elle les tue par asphyxie spasmodique, ou, si l'ésérine se prolonge, la paralysie des nerfs moteurs fait d'importants progrès, et à mesure qu'elle crée un atagonisme à la surexcitabilité des centres, la paralysie locomotrice se substitue aux convulsions et finit par éteindre tout signe de surexcitabilité de la moelle épinière, au point que beaucoup d'observateurs ont attribué à l'ésérine le pouvoir d'abolir la propriété excitomotrice de l'axe spinal. Il n'en est rien cependant, car si on préserve un membre de l'empoisonnement chez une grenouille, on constate qu'il continue à être le siège de mouvements réflexes, alors que toutes les parties ésérinées sont plongées dans la plus complète résolution.

« Pareillement, si on strychnise une grenouille, ésérinée à patte préservée, les convulsions n'éclatent que dans cette patte non intoxiquée; ce qui prouve à la fois la conservation de l'excitabilité de la moelle et l'abolition de celle des nerfs moteurs dans toutes les parties ésérinées. On constate de même, en décapitant une grenouille dans l'état d'ésérisme le plus avancé, que la moelle est restée excitable; car, en l'irritant, on provoque des secousses dans le membre non empoisonné et dans lui seul.

« En somme, la résolution musculaire et l'abolition des mouvements réflexes résultent de la paralysie des extrémités terminales des nerfs moteurs et non de celle des centres. Il me semble difficile de conserver un doute à ce sujet quand on a suffisamment varié les expériences dans les doses, dans les procédés d'application et dans les artifices d'exploration.

Je tenais à l'établir nettement, parce que l'opinion contraire est encore très-répandue et, pour beaucoup d'observateurs, semble trouver une confirmation dans quelques succès incontestables de la fève de Calabar contre le tétanos.

« Au total, l'ésérine possède trois actions élémentaires nettement démontrées par l'expérimentation, dont on trouvera plus loin les détails :

« 1° Augmentation de l'irritabilité musculaire qui n'est un peu importante qu'avec les fortes doses.

« 2° Accroissement de l'excitabilité des centres nerveux moteurs, cérébro-spinal et ganglionnaires, se produisant avec les doses massives et s'ajoutant à l'action myosthénique pour donner aux phénomènes spasmodiques et convulsifs la forme particulière qu'ils présentent dans l'ésérisme.

« 3° Enfin, diminution de l'excitabilité des nerfs moteurs spinaux à leur terminaison dans les muscles, se traduisant par la faiblesse musculaire et au summum par l'abolition des mouvements de locomotion, et beaucoup plus tard des mouvements respiratoires donnant lieu à la mort par asphyxie mécanique que confirment les lésions autopsiques.

« Les mouvements du cœur et ceux des muscles lisses survivent à ceux de la locomotion et de la respiration, parce que la paralysie envahit plus lentement les nerfs ganglionnaires et bulbaires que les nerfs rachidiens.

« L'action hypocinétique de l'ésérine étant celle qu'on utilise en thérapeutique, tandis que l'action spasmophylique est de nature à aggraver les maladies convulsives auxquelles on oppose ce médicament, il importe au plus haut degré de constater qu'avec les doses fractionnées on est maître de produire l'acinésie thérapeutique sans mélange de convulsions.

« IV. — Avant de quitter l'analyse des effets élémentaires

de l'ésérine, je crois utile de la faire servir à l'interprétation de la propriété myotique de cette substance.

« La contraction ne peut être due qu'à la paralysie des filets du sympathique cervical qui animent les fibres rayonnées de l'iris, ou à l'excitation du sphincter pupillaire, ou enfin à l'irritation directe du muscle constricteur de la pupille.

« 1° Ce n'est pas la paralysie du sympathique cervical qui est la cause du myosis; car dans l'ésérisme les nerfs ganglionnaires conservent leur excitabilité au point que, dans l'intoxication la plus avancée, l'électrisation des filets cervicaux du sympathique dilate la pupille; qu'enfin la section préalable de ces filets n'empêche pas la myosis ésérique de se produire.

« 2° L'irritation du nerf de la troisième paire n'est pas non plus la cause dominante du myosis; car s'il est vrai que dans l'ésérine produit par les fortes doses l'excitation du centre bulbo-spinal arrive par les nerfs ciliaires au sphincter de la pupille, de façon à le faire visiblement contracter à chaque accès convulsif, il n'est pas moins vrai que le myosis ésérique se produit encore quand le moteur oculaire commun est paralysé par l'atrophine ou autrement, et qu'enfin les instillations d'ésérine dans l'œil qui parésient les extrémités nerveuses n'en produisent pas moins, au plus haut degré, le resserrement de la pupille.

« 3° Donc l'atrésie pupillaire a pour facteur essentiel l'action myosthénique de l'ésérine qui agit directement sur le constricteur de la pupille comme sur les autres muscles, soit par instillation du médicament dans l'œil, soit par son passage dans l'humeur aqueuse à la suite de l'absorption. Ceci est démontré par ce qui vient d'être dit de l'influence de l'ésérine sur les deux ordres de nerfs de l'iris, et en outre par ce fait que la constriction de la pupille reste souvent mono-

culaire à la suite de l'instillation, et qu'elle se fait encore sur un oeil séparé de l'animal ou sur l'œil d'un animal mort depuis plus d'une heure, comme j'en donnerai des exemples.

La myopie ésérique et la macropie sont dues à la contraction du muscle ciliaire, parallèle à celle du constricteur pupillaire. Les troubles de l'accommodation dépendent du caractère clonique de ce spasme, et l'astigmatisme de l'action inégale de l'ésérine sur toutes les parties du muscle accommodateur. »

Cette haute interprétation des phénomènes ésériques est appuyée sur un nombre considérable d'expériences aussi variées qu'ingénieuses, et empreintes toutes de ce cachet d'exactitude et d'originalité qui distingue les travaux du Dr Martin-Damourette.

Nous avons pu constater cette exactitude en les répétant presque dans leur totalité. Cependant, nous croyons devoir nous borner à exposer ici seulement celles qui sont de nature à porter quelque lumière dans l'étude de notre sujet.

Avant de passer à ce court exposé, nous devons faire une remarque intéressante, non-seulement pour ceux qui voudraient répéter ces expériences, mais plus encore pour les praticiens qui auront à employer le sulfate d'ésérine dans un but thérapeutique.

En effet, personne n'ignore que lorsqu'on abandonne à l'action de l'air et de la lumière une solution de sulfate d'ésérine, elle ne tarde pas à prendre une coloration rouge violet, plus ou moins intense, coloration qui est l'indice de la transformation de l'alkaloïde en rubrésérine. Or, il est utile de savoir que la rubrésérine est beaucoup moins active que l'ésérine qui lui a donné naissance, et d'autant moins que la transformation est plus avancée.

En plus, l'intensité d'action des diverses ésérines du com-

merce varie à un tel point que, comparant le sulfate qui nous a servi dans nos expériences avec celui qui avait été employé par le D^r Martin-Damourette, nous avons trouvé le nôtre 20 fois plus actif; car, en effet, il fallait à ce maître 4 dixièmes de milligr. pour tuer un moineau adulte, tandis que nous avons toujours atteint ce but avec 2 centièmes de milligramme.

De ce qui précède, il découle qu'il faudrait toujours essayer le médicament avant de l'employer sur l'homme.

Celui qui nous a servi pour les expériences qui vont suivre, nous a été obligeamment fourni par M. Duquesnel, et nous l'avons employé toujours avant que la transformation rubrésérique se soit montrée. Elle est du reste assez longue à paraître lorsqu'on se sert de cet agent en solution au centième.

Au contraire, elle survient dans l'espace de 24 heures en moyenne lorsqu'on étend davantage la solution, sans que nous puissions en saisir la cause.

EXPÉRIENCE I. — Le 26 juin, à 10 heures 10 minutes, nous injectons sous l'œil gauche de trois moineaux 2 centièmes de milligr. de sulfate d'ésérine. Quelques moments après, les oiseaux sont pris de tremblements vibratoires qui, commençant par la queue et les pattes, ne tardent pas à se généraliser. De violentes contractions du diaphragme surviennent la respiration devient de plus en plus difficile, jusqu'à ce que les petits animaux meurent par asphyxie convulsive.

Dans cette première expérience, l'excitation médullaire est tellement puissante qu'elle tue l'animal par convulsions sans donner le temps à la parésie nerveuse de s'y opposer.

Exp. II. — A 10 heures 25 minutes, injection d'un centième de milligr. sous l'aile droite d'un moineau, auquel j'attache un ruban rose à la patte. Dix minutes après, frémissement général, débutant par la queue et les pattes, qui devient plus accusé à la tête et aux ailes. La respiration

commence à devenir laborieuse. Vingt minutes après, contractions violentes du diaphragme; respiration extrêmement gênée; vomissements; défécation. Le tremblement général est augmenté, l'oiseau se tient sur ses pattes assez difficilement. Surexcitabilité réflexe très-manifeste. 25 minutes après l'injection, il s'affaisse sur la poitrine et garde cette position pendant un quart d'heure, après quoi il commence à marcher.

11 heures 10 minutes, nouvelle injection d'un centième de milligr.

11 heures 18 minutes, l'animal est agité par un frémissement général presque imperceptible. Quelques moments après, il s'affaisse et reste ainsi, malgré toute espèce d'excitation; ce n'est qu'à 11 heures 33 minutes qu'il commence à marcher.

A 11 heures 40 minutes, il s'envole quand on veut le saisir.

A 11 heures 50 minutes (1 h. 30 m. après le commencement de l'expérience), injection d'un centième et demi de milligr. Dix minutes après, l'animal ne bouge plus, même quand on le pousse; il reste ainsi jusqu'à midi 40 minutes, présentant de temps à autre de très-légers frémissements.

Midi 50 minutes (une heure après la dernière injection). Nouvelle dose de 2 centièmes de milligr. L'animal s'affaisse presque à l'instant même. De légères secousses l'agitent pendant quelques instants et font bientôt place à l'immobilité la plus absolue, qui persiste jusqu'à 2 h. 15 m.

La parésie calabarique a duré une heure après cette dernière injection.

L'oiseau a reçu, en 1 heure 20 minutes, cinq centièmes et demi d'ésérine, dose une fois et demie plus forte que celle qui, donnée en une seule fois, le tuait invariablement.

On voit de plus, dans cette deuxième expérience, la parésie des nerfs moteurs produite par les premières doses et assez fortes pour empêcher les convulsions mortelles qui devaient avoir eu lieu avec la dose toxique.

Remarquons cependant que l'excitation de la moelle est assez puissante pour produire des tremblements à chaque injection, malgré la parésie des extrémités nerveuses motrices, une grande partie de l'action parésique étant détruite par l'action convulsivante.

Exp. III. — A 1 heure. Sur un autre moineau, auquel j'attache un ruban bleu à la patte, première injection d'un centième de milligramme. Trois minutes après, tremblement qui suit la même marche que dans les autres expériences. Défécation abondante. A ce moment, je place à côté de celui-ci le moineau qui fait l'objet de l'expérience

précédente et pendant que le ruban bleu est pris de tremblements très-forts et généralisés, le ruban rose, à qui j'ai déjà fait trois injections à dose croissante et qui vient d'en recevoir une dernière, deux fois plus forte que celle de son voisin présente à peine un peu d'excitation.

4 h. 25 m. Le moineau à ruban bleu marche, celui à ruban rose reste immobile.

1. h. 45. Injection d'un centième et demi au moineau à ruban bleu; légères secousses parésiques qui durent jusqu'à deux heures et quart.

2 h. 30 m. Injection sur le même animal de 2 centièmes; il s'affaisse et reste ainsi en présentant quelques petits tremblements jusqu'à 3 heures 15 m., où il commence à marcher.

Le lendemain matin, cet oiseau périt ainsi que l'autre, avec une seule injection de 2 centièmes de milligr., présentant tous les signes de l'asphyxie convulsive.

De la comparaison que nous avons faite des deux oiseaux soumis, dans le cas précédent, à l'expérimentation, ressort d'une manière frappante le pouvoir parésique des petites doses.

En effet, on voit le deuxième moineau présenter des phénomènes d'excitation extrêmement intenses avec une dose d'un centième de milligramme, tandis que le premier en présente à peine avec une dose double, et cela parce que des doses plus petites avaient déjà assez parésié les extrémités nerveuses pour contrebalancer la surexcitation de la moelle.

EXP. IV. — Injection d'un demi-centième de milligramme sous l'œil droite d'un autre moineau. Dix minutes après, pas de phénomène appréciable; nouvelle injection d'un demi-centième.

3 h. 33 m. On fait une troisième injection à la même dose; l'oiseau cesse de marcher et s'affaisse sur son ventre. Il ne répond plus à aucune espèce d'excitation; la respiration est laborieuse. Le petit animal garde cette position jusqu'à quatre heures et demie.

Dans cette dernière expérience, on a l'exemple de la plus complète parésie éserique sans la moindre trace d'excitation, car les doses employées, assez fortes pour produire la parésie motrice, sont trop petites pour produire une excitation médullaire appréciable.

Elle nous indique de plus le chemin que nous devons suivre pour obtenir, dans un cas donné, la résolution musculaire sans convulsions préalables, c'est l'objectif de la thérapeutique dans le traitement du tétanos.

CHAPITRE II.

THERAPEUTIQUE.

Nous ne nous arrêterons pas à examiner les services qu'à pu rendre le sulfate d'ésérine dans les maladies oculaires, lorsqu'on a utilisé son action myosthénique sur l'iris et le muscle ciliaire, car cela n'entre pas dans le domaine de notre sujet.

Nous passerons à l'étude de son mode d'emploi dans les névroses convulsives, d'après les données physiologiques qui nous sont déjà connues, et nous verrons après jusqu'à quel point la clinique donne raison à ces prévisions.

« En ce qui touche la nature du mal, dit M. Verneuil, en parlant du tétanos et des chirurgiens qui espèrent et qui cherchent ; ils ont, de concert avec les physiologistes, promulgué une très-importante vérité en assimilant le tétanos aux névroses d'ordre réflexe, telle que l'hystérie, l'épilepsie, l'éclampsie dans lesquelles, d'un point d'irritation primitive caché ou découvert, mais plus ou moins circonscrit, partent des irradiations centripètes parvenant jusqu'à la moelle épinière, et l'excitant de telle manière qu'elle envoie à son tour dans la direction centrifuge, des ordres violents et tumultueux aux muscles les plus divers.

Or, avons-nous dans l'ésérine un agent capable d'empê-

cher les muscles de recevoir ces ordres violents et tumultueux d'une moelle excitée outre mesure?

Certainement, pourvu que nous sachions mettre à profit son action parésiante sur les extrémités nerveuses motrices, et que nous ne dépassions jamais les bornes au-delà desquelles, à la surexcitabilité médullaire déjà existante, nous ajouterions l'action spasmodique que comportent les doses massives d'ésérine.

Il ne faut jamais oublier, en effet, lorsque l'on fait usage de préparations calabariques, que l'ésérine ne paralyse pas les extrémités nerveuses chez les animaux à sang chaud, mais qu'elle les parésie seulement; que, conséquemment, lorsqu'on dépasse une certaine limite dans les doses, quand même d'autres doses plus faibles auraient exercé primitivement leur influence parésiante sur les extrémités nerveuses, l'action excito-motrice de l'ésérine ne peut plus être balancée par son action parésique, et dès lors les phénomènes convulsifs apparaissent.

Il ne faudra donc pas chercher dans le sulfate d'ésérine une antidote du tétanos et en vouloir qu'on *gorger* les mêmes malades, espérant les guérir par ce moyen, car, si cette substance peut exercer une influence salutaire dans la marche du tétanos, il serait inutile, croyons-nous, de lui demander autre chose que d'éviter les contractures et leurs conséquences, en conservant aux malades toute leur lucidité. Or, ayant vu que chez l'homme, les doses supérieures à trois milligrammes de sulfate d'ésérine en injection hypodermique développent des phénomènes d'excitation, sachant que la dose d'un milligr. et demi suffit pour amener la détente complète dans le tétanos, et connaissant d'autre part la durée de l'action de l'ésérine que nous pensons pouvoir fixer à une heure et demie ou deux heures, il nous paraît facile d'arriver à la connais-

sance exacte du mode d'emploi de ce médicament dans le tétanos, et, conséquemment, dans toutes les névroses d'ordre réflexe, et nous croyons qu'on peut le formuler ainsi :

1° Commencer toujours par des injections très-faibles d'un milligramme et demi à deux milligrammes au maximum et les réitérer régulièrement toutes les deux heures ;

2° Au lieu d'augmenter les doses, rapprocher graduellement les injections jusqu'à ce qu'elles ne soient séparées que par un intervalle d'une heure et même de trois quarts d'heure, selon le cas.

3° Lorsque la tolérance aura rendu ces doses insuffisantes, il faut alors les augmenter avec une grande circonspection (un demi milligramme par exemple), et les diminuer du moment où les phénomènes d'excitation que nous avons signalés commencent à paraître.

4° Diminuer graduellement les doses lorsqu'on aura jugé le traitement suffisant.

Examinons maintenant jusqu'à quel point les faits cliniques observés jusqu'à ce jour, sont d'accord avec les règles dictées par la physiologie ;

Comme l'alcaloïde de la fève d'épreuve n'a été employé que dans ces derniers temps, il nous faudra établir une relation d'activité entre l'ésérine et les autres préparations calabariques, mises en usage jusqu'à ce jour, pour pouvoir faire la statistique thérapeutique des cas de tétanos traités par cet agent.

Les expériences de Fraser, d'accord avec celles de Martin-Damourette, ont établi que l'extrait de fève de Calabar était dix fois moins actif que l'alcaloïde. Il nous reste à établir le rapport entre la poudre et la teinture de fève d'une part, et entre celle-ci et le sulfate d'ésérine d'autre part.

N'ayant pas eu le temps de faire des expériences compara-

tives, nous n'avons pour nous guider que l'expérience du D^r Christison ; nous savons, en effet, que ce courageux expérimentateur avala une dose de 0,30 centigrammes de poudre de fève sans ressentir d'autres effets qu'un peu de malaise accompagné d'un léger engourdissement des jambes, effets comparables à ceux qu'on obtient avec une injection de deux milligrammes d'ésérine. Nous croyons donc, qu'en admettant que la poudre de fève soit 150 fois moins active que son alcaloïde, lorsque celui-ci est administré en injection hypodermique, nous serons bien près de la vérité. Quant à la teinture, tout le monde sait que cette préparation varie avec les pharmacopées de chaque pays ; mais quelle que soit son origine, on sait aussi que son activité est au moins cinq fois moindre que celle de la poudre employée à sa préparation.

Il nous reste une dernière remarque à faire, c'est que les effets ésériques varient d'intensité, selon que l'on introduit le médicament par la voie gastrique ou par la voie sous-cutanée ; ayant fait sur nous-même une injection de 4 milligrammes d'ésérine, et après avoir comparé les effets ressentis avec ceux qu'avait éprouvés M. Le Teinturier, après une ingestion de 1 centigramme par la voie stomachale, nous avons conclu que l'activité de l'ésérine était trois fois plus forte lorsqu'on choisit la voie hypodermique pour son introduction, mais M. le D^r Bouchut a établi que cette différence était seulement d'une moitié. Nous admettrons volontiers cette évaluation qui repose sur un nombre considérable d'observations.

D'après ce qui précède, nous pensons pouvoir admettre, dans l'examen des cas cliniques qui vont suivre, qu'un milligramme de sulfate d'ésérine en injection hypodermique équivaut à 1 centigramme d'extrait, à 15 centigrammes de poudre, et 75 centigrammes de teinture de fève de Calabar.

OBSERVATIONS.

Nous les diviserons en deux séries, dans la première nous examinerons les cas où le traitement éserique a été suivi de succès, réservant les autres pour la deuxième.

1^{re} SÉRIE.

OBSERVATION I. (Watson.) Anna W..., 11 ans. Entre le 12 novembre à l'infirmerie de Glasgow.

Trois semaines avant, elle s'était fait une petite blessure au gros orteil. Le 6 novembre, trismus qui augmente peu à peu. Le soir de son entrée opisthotonos. Extirpation de l'ongle, inhalations de chloroforme.

Le 13. Même état; le moindre contact rappelle les accès : calomel, jalap, teinture de haschisch.

Le 14. Purgatif (huile de castor, 15 grains; huile de croton, une goutte).

Le 15. Selles noires. Les spasmes redoublent; on applique dans le creux d'une dent du papier gelatiné de Squire à l'extrait de fève, que l'on répète trois fois dans la journée et on les continue toutes les deux heures. Amélioration.

Le 16. Spasmes violents et répétés. On lui fait prendre 10 gouttes par heure en deux fois de la potion suivante :

Extrait de fève 12 grains.

Vin. 1 once

ayant pris jusqu'à sept heures 80 gouttes.

Le 18. Amélioration, mais elle eut encore trois accès violents. Watson ordonne des pilules ainsi composées :

Extrait de fève. 0,60 gr.

Poudre de gingembre q. s.

Pour 24 pilules à prendre : une toutes les heures.

Par erreur du pharmacien, les pilules étaient moitié plus fortes, de sorte que après avoir avalé la 9^e, on observa des signes d'empoisonnement, qui fut arrêté en donnant à la malade de l'eau-de-vie et 7 gouttes de teinture de belladone. Les membres restèrent flasques le reste de la nuit, la motilité semblait abolie; le trismus était de beaucoup diminué, moins de dysphagie. On supprime la fève; on donne la teinture de cannabis, alimentation et stimulants. Mais des spasmes reviennent encore et la rigidité envahit de nouveau le corps mais respectant la face. On reprend la fève d'après la recette de Fraser.

10 décembre. Diarrhée abondante, physionomie naturelle, les muscles ne sont plus contracturés, excepté au dos; plus de raideur, plus de trismus. On continua la fève en teinture à la même dose (5 min.), seulement

une fois toutes les six semaines, et on la supprima définitivement le 22 décembre.

Exeat pour la convalescence, le 4 janvier 1867 (1).

Remarque. — Cette observation est pleine d'intérêt et d'enseignement pratique, en effet, nous voyons d'abord que la dose la plus forte a été de 2 centigr. et 1½ par heure, équivalente à 2 milligr. et 1½ d'ésérine, dose qui n'a été atteinte qu'après avoir administré 8 doses de 1 milligr. En plus, nous voyons qu'une erreur involontaire ayant porté les doses à 5 centigr. d'extraït; des phénomènes d'empoisonnement éclatèrent. Le maximum d'ésérine atteint dans les 24 heures a été de 60 milligr. administrés par l'estomac équivalant à 30 milligr. en injection hypodermique.

Obs. II. (Watson.) John M. P..., 13 ans, admis le 6 décembre 1866. Plaie par déchirement de l'index gauche avec renversement de l'ongle le 15 novembre, qui a été arraché le lendemain. Cicatrisation en une semaine.

Le 4. Douleurs dans le dos et raideur des membres, secousses des muscles spinaux. Le jour de son entrée, trismus prononcé, opisthotonos; spasmes par la moindre excitation; vision confuse; pupilles dilatées. Purgatif (huile de castor et de croton). Pouls, 84.

Le 7. 5 minimes de fève en teinture toutes les deux heures.

Les 9 et 10. La teinture a été prise régulièrement, et à chaque fois avec un bénéfice pour le malade, pendant une demi-heure qu'il dormait; mais au réveil les spasmes revenaient. 4 minimes de teinture de fève par heure.

Le 11. Meilleure nuit. Physionomie plus naturelle; moins de roideur des membres; convulsions plus rares et moins intenses. A chaque prise, les muscles se relâchaient; les pupilles se contractaient pendant une heure.

Le 13. Somnolence pendant une heure, pas de secousse, ce qui n'était jamais arrivé. 3 minimes de teinture toutes les 2 heures.

Le 14. Aggravation, 6 minimes de teinture, chaque 2 heures; dose continuée jusqu'au 16, jour où il ne s'est pas produit une seule secousse.

Le 18. Il se lève, marche avec peine, à cause d'un peu de roideur des muscles du dos.

Le 19. Dernière secousse causée par un bruit; et il quittait l'hôpital parfaitement guéri le 4 janvier (2).

Remarque. — Dans ces cas la dose maxima a été de

(1) Bull. théor., t. LXXII.

(2) Bull. et Navarro, thèse de Paris 1869. Etude sur la fève de Calabar.

5 milligr. par jour et les doses ont été très-fractionnées.

OBS. III. (Watson.) J. R..., 9 ans, entré le 8 juin 1867, à l'infirmerie de Glasgow. Le 24 mai, plaie contuse du pied droit, qui avait de la difficulté à guérir. Le 6 juin, douleur et roideur de la mâchoire; le 7, opisthotonos prononcé.

A son entrée, trismus, tension du ventre, respiration imperceptible, pupilles dilatées; poulx 140, petit et faible; constipation, sueurs; intelligence normale. A 7 h. 45 m. et à 9 h. 45 m., attaques d'opisthotonos. A dix heures et demie, 4 gouttes de teinture de fève toutes les heures.

Plusieurs attaques dans la nuit, et le lendemain 3 gouttes de teinture. Puis 10 gouttes par heure. De plus une goutte d'huile de croton. P. 86.

Le 10. Le malade a dormi; il n'a pris que six fois la teinture. Une seule attaque légère à 4 h. 20. Mange assez bien et peut mâcher un peu de pain. Poulx, 84.

Le 11. Continuation de la fève; petite attaque à 5 heures. A 8 heures, il prit une dose et dormit jusqu'à 6 heures du matin. A son réveil, on lui donne : huile de castor, 28 gr. 4 centigr., et de croton une goutte. Les symptômes sont un peu aggravés; pendant les attaques on remarque l'accélération des battements cardiaques.

Le 12. Bonne nuit; il a pris la teinture toutes les deux heures; pas d'accès; quelques tressaillements; muscles plus relâchés; poulx, 80; 15 gouttes de teinture par heure (1 milligr.).

Le 13. Pas d'accès; sommeil excellent; pas de trismus pendant le sommeil; respiration plus naturelle; poulx à 68, un peu irrégulier; myosis prononcé; la roideur revient en se réveillant, suspension de la fève à neuf heures du soir.

Le 14. Pas d'accès dans la nuit. La teinture est donnée de nouveau, 15 gouttes toutes les deux heures, puis toutes les heures. Le malade mange un peu. On abaisse la dose de fève à 6 gouttes.

Le 15. Violente attaque d'opisthotonos : 8 gouttes d'abord; puis 15 gouttes de teinture, puis 20. Chaque demi-heure le jour et chaque heure la nuit.

Le 16. 30 gouttes par heure. Résultat avantageux. De temps en temps, un peu de roideur et quelques tressaillements; muscles plus relâchés que jamais.

Le 17. 20 gouttes toutes les heures, 4 onces de sherry par jour. A 3 heures, deux petites attaques, 20 gouttes par heure. Le soir, relâchement musculaire, poulx faible, 3 onces d'eau-de-vie.

Le 18. Rigidité, soubresauts fréquents, 30 gouttes.

Le 21. Huile de croton, selles. M. Watson remplace la teinture par l'extrait alcoolique dans de l'esprit de vin (1/8 de grain d'extrait). Après trois prises, résolution plus grande des muscles. A partir de 10 heures, 1/6 de grain toutes les deux heures.

Le 23. L'amélioration se maintient, 1/2 once d'huile de castor, même dose d'extrait. Les jours suivants l'amélioration continue, les muscles relâchés. On continue le médicament jusqu'à 1/2 grain par heure; quelques vomissements, selles faciles, ce qui dépend, selon M. Watson, de ce que le tétanos une fois vaincu, la fève fait sentir son action sur l'in-

testin, c'est-à-dire une irritation indiquée par une sécrétion abondante de mucus et des évacuations par l'estomac et les intestins.

3 juillet. Suppression de la fièvre, stimulants, nourriture convenable. Tous les symptômes sont disparus. Le malade s'assoit, bon sommeil, bon appétit. La plaie du pied est presque guérie. Vers le milieu de juillet, l'enfant se leva aussi bien portant qu'auparavant. Exeat le 30 (1).

Remarque. — La dose maximum a été de 2 milligr. par heure 48 milligr. dans les 24 heures par l'estomac.

En plus cette observation confirme le conseil que nous avons donné de descendre graduellement les doses lorsqu'on croit la maladie jugulée, car, en effet, nous voyons bien dans cette observation les phénomènes morbides réapparaître après une descente brusque de la dose médicamenteuse.

Obs. IV. — Un laboureur, âgé de 33 ans, entre à l'infirmerie de l'hôpital de Northampton, le 3 octobre 1867.

Trois semaines auparavant, dans une chute, il se fait une plaie du cuir chevelu et de l'oreille. Le 28 septembre, raideur douloureuse du cou, crampes du dos et des jambes, dysphagie, saignée le 2 octobre.

A son arrivée à l'hôpital : contraction des muscles de la face, trismus, respiration rapide, opisthotonos, membres inférieurs rigides, rien aux supérieurs, sueur, rétention d'urine, poids 114.

Prescriptions : Extrait de fève. . . . 0 gr. 5 centigr.

Eau. 4 —

à prendre toutes les quatre heures; thé de bœuf, lait, vin de Porto; 64 grammes d'eau-de-vie.

Le soir, pouls 37, accès au moindre bruit. Alimentation par la sonde œsophagienne, cathétérisme vésical.

Même état jusqu'au 5, où tous les symptômes s'aggravent. Mydriase, photophobie. 0 gr. 02 centigrammes, extrait de fève à donner ut supra, double dose de vin et d'eau-de-vie.

6. Vomissements. On suspend l'usage de la fève par la bouche et on fait toutes les heures une injection hypodermique avec :

Extrait de fève. 0 gr. 02

Eau. 0 — 75

Cinq minutes après la première injection, les jambes devinrent souples, la tension abdominale et l'incurvation du tronc diminuèrent, myosis, pouls à 84, mais les symptômes tétaniques réapparurent au bout de trois heures.

7. Vomissements moins fréquents, injections de trois en trois heures, que dans la soirée on élève à 0 gr. 03 (3 millig.).

8. Amélioration, injection avec 0 gr. 45 (4 millig.), aussitôt que les effets de la précédente disparaissent.

(1) Nouv. méd. n. 49, 1868.

Suarez.

9. Les injections toutes les heures empêchent le retour de la rigidité, myosis, parfois délire. Les piqûres des injections causent de la douleur et du gonflement; on essaya la solution acide avec quelques gouttes de liqueur de potasse; plus de douleur.

10. Délire, pouls à 148. Suspension de la fièvre pendant sept heures. Le soir, on reprend les injections toutes les deux heures.

11. On élève la dose à 0 gr. 06.

12. Mêmes injections, en ajoutant 0 gr. 02 de morphine. Modifications des accès.

13. Le malade a dormi. Le matin, amélioration marquée, pouls 92, physionomie naturelle, crises éloignées. Douze œufs, deux bouteilles de Sherry en vingt-quatre heures.

15. La sensibilité de la peau est vive. On suspend les injections.

Suppositoire avec 0 gr. 07 d'extrait de fève, à changer toutes les heures; on continue la morphine. A partir de ce jour, les symptômes s'amendent de plus en plus, mais la rigidité continue jusqu'au 1^{er} novembre. Depuis ce moment, on éloigna l'application des suppositoires, qu'on supprima ensuite. Exeat le 30 novembre (1).

Remarque. — Plus intéressante encore que les précédentes, cette observation confirme de la manière la plus frappante la proposition que nous soutenons. En effet, on voit que du 3 au 5 octobre, l'administration de 5 centigr. d'extrait de fève (Éq. 0 gr. 005 milligr. d'ésérine) toutes les 4 heures, non-seulement augmente l'intensité du tétanos, mais produit encore des phénomènes toxiques qui imposent la cessation du médicament. Par contre depuis ce jour, on commence à faire des injections toutes les heures avec 2 centigr. d'extrait (2 milligr. ésérine), et l'on voit toute suite la maladie marcher rapidement vers la guérison.

La dose maxima a été de 0 gr. 72 d'extrait (Éq. à 0 gr. 072 milligr. ésérine), et il est intéressant de faire observer avec quelle sage progression on a marché pour l'atteindre.

Oss. V (Campbell.). — Une fille de 12 ans se fait, avec un couteau, une plaie à la face dorsale du pouce gauche, près du métacarpe. La plaie guérit lentement.

Le 14 janvier, trismus. qui céda à l'application d'un sinapisme. Bonne

(1) Navarro, loc cit.

santé jusqu'au 1^{er} mars, où le trismus revient avec spasmes de la face, qui s'étendirent, de sorte que dans huit jours le tétanos était généralisé. Après avoir donné de l'opium, du chloroforme, de la térébenthine sans succès, le Dr Campbell ordonna, au dix-septième jour, la solution vimeuse de fève (0 gr. 60 d'extrait pour 30 gr.) en faisant prendre 5 gouttes toutes les demi-heures. Le lendemain, on porte la dose à 8 gouttes. A minuit, demi-coma; l'opisthotonos avait disparu; relâchement presque complet des muscles des membres.

19. Sommeil profond pendant trois heures, pour la première fois depuis qu'elle était malade, myosis, et il n'y avait des convulsions que dans le dos, quand on remuait la malade. On suspend l'usage de la fève pendant un jour. Beefsteack. Brandry.

20. Encore de la contracture au dos. Pilules de fève, 1/4 de grain par dose toutes les deux heures, et au bout de huit jours, comme il y a encore de la contracture, on donne un demi-grain.

Le 6 avril. La malade se promène un peu dans la chambre, mais elle a des douleurs dans le dos.

20. Elle sort convalescente, avec la recommandation de se bien nourrir (1).

Remarque. — Il a été administré 0 gr. 003 milligr. d'extrait demi-milligramme (ésérine); toutes les demi-heures pendant le premier jour, et 8 milligr. pendant le deuxième, ce qui a suffi pour calmer les accidents. Lorsque leur caractère de gravité eut disparu, il suffit de la dose de 2 centigr. d'extrait par jour (2 mil. ésérine), pour atteindre la guérison (dose maxima, 19 centigr. par jour d'extrait), équivalant à 0,019 milligr. d'ésérine.

OBS. VI (Mac-Arthur). — Un charretier de 24 ans se blesse le 18 décembre 1868 au poignet, avec l'ardillon d'une boucle. La plaie se cicatrise rapidement, mais laisse de la roideur avec flexion de la main sur l'avant-bras.

30. Refroidissement, et la blessure devient douloureuse.

31. Douleur plus vive et toux avec douleur au niveau des cartilages costaux.

Le 2 janvier 1869. Le Dr Mac-Arthur constate une roideur tétanique du cou et un peu de trismus. Purgatif (jalap et calomel).

3. Les symptômes du tétanos se sont développés : trismus, douleurs dorsales, opisthotonos, augmentant par tout attachement; rigidité musculaire, respiration difficile, toux spasmodique, pouls à 88. Dysphagie. Prescription, un huitième de grain d'extrait de fève toutes les heures.

6 et 7. Même état; amélioration courte après chaque prise du médicament, porté à un sixième de grain le 6, et à un quart le 7. Le soir de ce jour-là, le pouls monte de 80 à 120.

(1) Bull. thérap., t. LXXVI, et Navarre, loc. cit.

8. Le malade peut tirer mieux la langue hors de la bouche, mais une contraction brusque des masséters fait une plaie par morsure; opisthotonos, sueurs, soif; mucosités abondantes dans la gorge; pouls à 400; un demi-grain d'extrait toutes les heures et demie. Le soir, pouls à 92, myosis; il a dormi, meilleure journée, spasmes moins fréquents et plus loignés.

9. Douleurs thoraciques et dorsales, malaise épigastrique, pouls à 100, 3 gouttes d'acide hydrocyanique dilué toutes les heures et un demi-grain d'extrait de fève toutes les deux heures. Mieux le soir.

10. Pouls à 80 (mou). Suppression de l'acide hydrocyanique; on continue l'extrait. Myosis très-prononcé.

11. Pouls à 100, pas d'amélioration, le moindre attouchement, l'impulsion de l'air quand on ouvre la porte, suffisent pour provoquer les convulsions. On continue l'extrait en doublant les doses toutes les quatre heures (un grain entier).

12. Délire la nuit; pouls à 120. Tous les symptômes augmentés. Un demi-grain toutes les deux heures. Le soir, Mac-Arthur trouve le malade presque expirant; spasmes violents, asphyxie imminente. (Les doses de fève avaient été suspendues parce que la provision du pharmacien était épuisée); heureusement M. Mac-Arthur en avait sur lui, il en injecta un demi-grain sous la peau. Peu à peu, les spasmes diminuèrent, la connaissance revint. On continua l'extrait à la dose de un demi-grain toutes les deux heures.

13. Pouls à 100. Moins de rigidité, à partir de ce jour, les symptômes diminuent et la dose est réduite à un quart de grain toutes les deux heures.

20. Pour la première fois, le malade dort d'un sommeil profond; la rigidité a disparu. Au réveil, opisthotonos pendant quelques secondes; un quart de grain toutes les quatre heures.

22. Pouls à 60; muscles tendus et sensibles, mais le malade se lève, marche un peu et mâche ses aliments. Il entre en convalescence et on supprime le médicament (1).

Remarque. — Dans ce cas, on a commencé l'administration de la fève par une très-faible dose qu'on a augmentée progressivement avec la plus grande modération; il est de plus fort intéressant à noter que du moment où l'on espace trop les doses et malgré leur augmentation, les symptômes s'aggravent. La dose maxima a été de 0,040 mil. en 24 heures.

Obs. VII. — Le 20 avril 1864, est entré à l'hôpital des Enfants-Malades, salle Saint-Jean, n° 34, service de M. Bouvier, G. Lucien, âgé de 13 ans.

Pas d'antécédents qui puissent avoir quelque rapport avec la maladie actuelle. Le 22 avril, cet enfant fait une longue course, il rentre chez lui

tout altéré et aussitôt il boit un grand verre d'eau froide. Très-peu de temps après, le trismus se déclara avec tant de violence que la cuiller avec laquelle le malade mangeait de la soupe en ce moment, se brisa dans les efforts que l'on fit pour l'extraire.

A son entrée, aucune lésion traumatique, car des petites phlyctènes au pied droit, produites par le frottement de la chaussure, n'étaient ni enflammées ni douloureuses.

Le trismus persiste avec grande tension des masséters, mais sans douleurs; déglutition facile; elle n'est facile que pour les boissons; tension médiocre et douleurs des muscles du cou, des sterno-mastoldiens, des muscles spinaux postérieurs et beaucoup moindre pour les extenseurs des membres. Une pilule d'opium pour la nuit.

Le 27, pendant la nuit. Il y a, par moments, une exacerbation des symptômes; constipation. Traitement: une pilule d'extrait thébaïque de 0 gr. 25, toutes les trois heures, 4 ventouses vésicantes à la région lombaire, où existe le maximum de la douleur, citrate de magnésie, 30 gr. Vin, bouillon, potages, chocolat.

Le 28. Tous les symptômes se sont aggravés. Même traitement que la veille. M. Bouvier, de concert avec M. Giraudeau, ordonne des paquets de poudre de fève de 0 gr. 05, à prendre toutes les quatre heures.

Le 29. Le malade n'a pris qu'un paquet le matin. Crise spasmodique courte, mais violente et douloureuse, pendant laquelle tout le corps est rigide, le visage et les extrémités cyanosés; la respiration suspendue. Nouvelle crise à 4 heures du soir. Le soir, il prend un demi-paquet de fève; 2 pilules d'opium ont été prises dans la journée. 3 selles diarrhéiques. Sommeil la nuit; la contraction musculaire est plus marquée et se généralise; les muscles thoraciques commencent à se prendre; respiration lente. On suspend l'opium. Le malade boira souvent de la tisane chaude; il sera enveloppé dans une couverture de laine. Un paquet de poudre de fève toutes les deux heures.

Le 30. Il a déjà pris 8 paquets de fève; la rigidité persiste; sueurs très-abondantes; pouls à 108. Même traitement.

1^{er} mai. Encore 8 paquets; même état; pas de crises spasmodiques; sueurs abondantes. Même traitement.

Le 3. La raideur augmente. Opisthotonos de la région cervicale; le reste du corps est rectiligne; sueurs abondantes; pouls à 130, constipation. Citrate de magnésie, 30 gr. toutes les heures, un paquet de 5 centig. de fève.

Le 4. Le malade a pris 14 paquets; crise convulsive légère; sueurs profuses, pupilles normales. Même traitement.

Le 6. Moins de trismus; même rigidité pour le reste du corps qu'au-paravant. L'enfant est abattu, il se plaint; respiration courte, à 35; pouls petit, à 120, constipation. Une goutte d'huile de croton. Continue la fève.

Le 7. Rigidité moindre dans plusieurs muscles; opisthotonos, moins prononcé; moins de trismus, secousses moins nombreuses; insomnie, soif vive, urines copieuses; pouls fort, à 120; respiration à 30. Il a pris 12 paquets de fève, une pilule d'opium pour le soir.

Le 9. Le mieux se soutient; pouls à 98; respiration à 24. Il prend de 12 à 14 paquets de fève; une pilule purgative.

Le 11. Plusieurs crises plus violentes qu'auparavant. La fièvre est portée à 0 gr. 40 c. toutes les heures, vin de Bordeaux, 2 pilules d'opium.

Le 12. Mieux sensible.

Le 13. L'enfant peut s'asseoir; beaucoup moins de trismus; sueurs abondantes. Il a pris 9 ou 10 paquets de fièvre, qu'il ne prendra dorénavant que toutes les 2 heures.

Le 17. Le mieux continue. On suspend la fièvre.

Le 20. L'enfant se lève et marche; l'opisthotonos et le trismus ont disparu. L'enfant sort de l'hôpital le 28, affaibli et un peu vacillant dans la marche; mais huit jours après, il était parfaitement guéri (1).

Remarque. — On peut se convaincre en examinant cette observation, qu'il ne suffit pas d'administrer les préparations ésériques à dose fractionnée, et qu'il faut arriver à une dose suffisante et variable selon le cas, pour obtenir une amélioration. Ainsi, dans le cas précédent, le résultat se fait attendre jusqu'au moment où on atteint la dose de 0 gr. 40 de poudre de fièvre par heure (Eq. à 16 milligr. d'ésérine par jour). Et s'il est vrai que la sudation a été employée dans ce cas, nous pensons cependant qu'on doit attribuer les guérisons à l'emploi de la fièvre, car malgré la diaphorèse, les accidents ont persisté jusqu'au moment où la dose a été assez puissante pour les conjurer.

Obs. VIII. — Le Dr Boslin, de Curren (Amérique), a traité un cas de tétanos traumatique aigu, très-intense, par la morphine et la fièvre de Calabar à haute dose.

Toutes les heures on donnait au malade un grain et demi de morphine, 0 gr. 07 1/2, et trois grains, 0 gr. 45, de poudre de fièvre dans de la glycérine. Les spasmes cessèrent et le malade guérit (2).

Remarque. — La morphine ayant été administrée à haute dose dans le cas ci-dessus, concurremment avec la fièvre, il est difficile de se rendre un compte exact du médicament auquel on doit attribuer la guérison.

Obs. IX. — Tétanos spontané traité par les injections hypodermiques d'une solution d'extrait de fièvre de Calabar — M. J.-L. F..., âgé de 36

(1) Bull. théor., t. LXVII, publiée par Lemaire.

(2) Navarro, loc. cit.

ou 40 ans, maigre, menant une vie sédentaire, se trouvait à Florence, le 17 avril. Se promenant dans la ville, il se refroidit, ce qui lui était déjà arrivé trois semaines auparavant en Angleterre.

Le 19 avril, à minuit, M. J... fut pris subitement de douleurs spasmodiques vers la partie inférieure du sternum, s'irradiant en arrière, jusqu'au dos et bientôt suivies de roideur violente des muscles intercostaux, faisant éprouver au malade une forte sensation de constriction.

M. le Dr Bernard Duffy vit le malade à 8 heures et demie du matin, le 20 avril. Le malade était assis sur le bord de son lit, la tête et le tronc fortement rejetés en avant, physionomie abattue et anxieuse, la respiration courte, fréquente et saccadée, sonorité thoracique; mais l'auscultation révèle que peu ou point d'air n'arrive jusqu'aux vésicules pulmonaires.

Les battements cardiaques tumultueux, mais réguliers, pouls à 90 ou 96. En appliquant la main sur les muscles intercostaux, on constate qu'ils sont durs et contractés, ainsi que les muscles droits de l'abdomen, dont les intersections tendineuses se dessinent sous la peau et qui augmentent considérablement l'emprostotonos. Le grand oblique, également tendu, est aplati et aussi dur qu'un morceau de bois; respiration exclusivement diaphragmatique. — Traitement: Bain chaud. — Sinapismes aux membres inférieurs. — Potion avec camphre, esprit de Mindererus et chlorodyne. — Liniment avec camphre, chloroforme et belladone pour frictionner le tronc.

Ce traitement ne produit qu'un soulagement très-passager, et comme le malade se plaignait de roideur du cou et dysphagie, quoique les muscles de la face fussent encore à l'état normal, M. Duffy, voyant qu'il avait affaire à un cas de tétanos produit par le froid, qui avait affecté les nerfs afférents et exagéré le pouvoir réflexe de la moelle, fit une injection vers midi, sous la peau de la partie droite du cou, avec un tiers de grain un tiers mill. d'extrait de fève dissous dans 18 minimes 90 cent. d'eau, après l'avoir neutralisée avec une solution de carbonate de soude. Ce jour-là, les injections furent répétées toutes les trois heures, et on n'observa d'autres phénomènes que des nausées. On suspendit les injections pendant la nuit et elles ne furent reprises que le lendemain à 9 heures du matin; et à partir de ce moment, on lui en fit prendre régulièrement toutes les deux heures; mais après la quatrième injection survint une grande faiblesse avec nausées et sueurs; en même temps que les muscles, évidemment impressionnés par le poison, se relâchaient.

On cessa les injections, les symptômes tétaniques cédèrent peu à peu, et pour la première fois depuis le début de la maladie, le malade put se coucher sans aggravation des spasmes. On administra inutilement des lavements et des purgatifs jusqu'au 21, que des garde-robes eurent lieu spontanément, ce qui soulagea beaucoup plus le malade.

Le 22, on appliqua un vésicatoire sur chaque côté de la colonne vertébrale. Ce malade fut traité par M. Duffy et vu en consultation par le professeur Burci, de l'hôpital de Santa-Maria-Nuova de Florence. Le malade guérit (1).

Obs. X. — Une femme entre à l'hôpital pour un trismus léger; le soir,

(1) The Lancet, 3 juillet 1869.

elle avait de l'opisthotonos et en très-peu de temps le tétanos devint général. On lui donna une potion avec 0 gr. 20 centigrammes d'extract de fève et dès le lendemain il se produisit la résolution des membres.

Le lendemain, nouvelle potion avec 0 gr. 30 centigrammes ; le trismus céda de suite et la malade guérit (1).

Obs. XI. — Un garçon limonadier s'endort dans une cave humide et est pris de tétanos généralisé. A son entrée à l'hôpital il était roide comme une planche.

M. Sée lui ordonna une potion avec 0 gr. 40 centigrammes de fève, et le soir il y eut une détente rapide. Pendant la nuit, le médicament manqua ; les phénomènes se reproduisirent. On donna alors 0 gr. 50 centigr., les phénomènes cessèrent de nouveau et le malade sortit guéri (1).

Remarque. — Les 3 observations qui précèdent, quoique manquant de détails suffisants, démontrent encore l'inutilité des fortes doses pour obtenir des effets curatifs.

Obs. XII. — Cas de tétanos traumatique traité avec succès par l'extract de fève de Calabar. — Le 12 septembre 1874, appelé près du Dr O. Learey, professeur de matière médicale à l'Université de Corke, Sydney Ringer constate, sur la jambe gauche, un ulcère ovale long de 2 pouces, large de 1 et demi, et résultant d'une chute de cheval faite six semaines auparavant. Après l'examen de cette plaie, il remarque des contractions involontaires des muscles, des jambes et des cuisses, contractures survenant à peu d'intervalles les unes des autres, affectant tantôt un muscle, tantôt un autre, tantôt tous les muscles en même temps.

Poursuivant ses recherches, il voit les muscles de l'abdomen se contracter aussi, mais avec moins de violence, et les muscles du cou se raidir par moments. Les muscles supérieurs de la poitrine et ceux des mâchoires ne sont pas affectés. Le patient peut sortir la langue de la bouche et avaler sans avoir de contractions tétaniques. Les irritations extérieures ne produisent qu'un phénomène spasmodique. Le pouls est petit et à 120, la respiration est calme. On prescrit 1 gr. 50 de chloral et 0 gr. 50 centigrammes de laudanum.

Le lendemain, 13 septembre, malgré la médication employée, les spasmes sont devenus plus fréquents.

Le Dr Sydney prescrit 48 milligrammes d'extract de fève de Calabar à prendre tous les quarts d'heure.

Quand le malade eut absorbé 25 centigrammes d'extract de fève, les attaques devinrent plus rares, l'agitation moins grande et la moiteur apparut.

A 10 heures du soir, la dose prise pendant les douze heures qui venaient de s'écouler était de 54 centigrammes.

(1) Navarro. Loc. cit.

Les résultats étaient les suivants : plus d'agitation, un peu de sommeil, de l'abattement et de la lourdeur des membres.

On donne au malade 1 gr. 60 de chloral et 10 gouttes de laudanum de Sydenham dans une potion, et dans la nuit du 13 au 14 on lui fait avaler 1 gr. 50 d'extrait de fève de Calabar.

Le 14. Le mieux est sensible; il ne reste qu'un peu de raideur. A 8 h. du soir, O. Learey prend, comme la veille, 1 gr. 60 de chloral et 10 gouttes de laudanum; malgré cette potion, à 10 heures il survient un accès d'une violence extrême (trismus, opisthotonos et suffocation).

Dès le début de ces symptômes graves, on recommence l'administration de l'extrait de fève; 18 milligrammes tous les quarts d'heure.

Le 15, le matin, comme l'intensité du mal ne paraît pas changée, on triple la dose, et c'est seulement le soir du 15, quand le malade a pris 2 gr. 16 d'extrait, qu'apparaît un mieux sensible; mais alors on constate un peu de paralysie générale, une contraction intense des pupilles, des vomissements et des douleurs intestinales. On fait cesser l'emploi du médicament pendant quelques heures, puis on l'administre de nouveau à la dose de 16 centigrammes par heure; de plus, le malade prend dans la soirée 2 gr. 16 de chloral et 20 gouttes de laudanum. Pendant la nuit, le Dr O'Leary qui a du délire, prend encore 1 gr. 08 d'extrait jusqu'à 1 h. 45 minutes, heure à laquelle il s'endort, pour être réveillé à 2 heures par une attaque assez violente qui dure 30 minutes, et s'endormit ensuite jusqu'à 7 h. 30 minutes du matin.

16. Il n'y a plus qu'un léger trismus et un peu de lourdeur dans les membres. Le malade absorbe dans la matinée 1 gr. 08 d'extrait, puis à 9 heures et demie, il se lève, se lave lui-même et s'assied sur une chaise, il ne se plaint que d'un peu de lourdeur des membres et de quelques douleurs de tête. Mais on remarque un ralentissement notable dans la succession des idées, de la difficulté à les émettre et de fréquentes répétitions de mots ou de membres de phrases inachevées.

On continue l'administration du médicament à la dose de 36 milligr. tous les quarts d'heure, pour l'interrompre à 3 heures de l'après-midi, quand surviennent des symptômes d'empoisonnement (tremblement et paralysie générale presque complète, dyspnée et congestion de la face).

A 4 h. 45, des symptômes paralytiques, il ne reste plus qu'un peu d'obscurité de l'intelligence, et le malade recommence à prendre 18 milligrammes d'extrait, trois fois par heure, et le soir, à 6 heures, la dose totale absorbée depuis 10 heures du matin est de 1 gr. 08.

A 10 heures du soir, il reste encore quelque rigidité dans les muscles, et on élève la dose à 24 milligrammes d'extrait, 3 fois par heure, et, ayant terminé une autre dose de 1 gr. 08 de ce médicament, il s'endort à 4 h. après minuit et ne s'éveille qu'à 8 heures.

17. Le mieux continue; le malade avale 36 milligrammes d'extrait de fève toutes les heures.

18. Après une nuit sans sommeil, il prend, avant midi, 1 gr. 08 d'extrait, toujours à des doses fractionnées.

19. O'Leary absorbe encore 5 centigrammes d'extrait toutes les heures, et le 20 septembre, il est assez bien portant pour aller à l'hôpital.

Suarez.

La température et le pouls qui chaque jour ont été pris avec régularité, ne sont jamais montés au-dessus de 87 pour le pouls et de 38 degrés pour la température.

N'est-ce pas là un point très-important, et ne serait-ce pas aussi l'explication de ce succès que le Dr Sydney Ringer attribue tout entier à l'action de l'*ésérine*?

Il ajoute, en terminant, que le chloral, donné à faibles doses et n'ayant en rien modifié les accès, ne peut avoir aucune part dans la terminaison heureuse de cette maladie terrible; d'ailleurs, après l'administration de ce médicament, il y a eu des rechutes graves que seule la fève de Calabar a paru calmer. (1)

Remarque. — L'examen de cette intéressante observation confirme, de la façon la plus éclatante, la nécessité du fractionnement des doses dans l'emploi des préparations calabariques. En effet, le malade supporte la dose énorme de 3 gr. 24 c. d'extrait de fève, dans un espace de vingt-quatre heures sans mourir, grâce au fractionnement des doses (0,018 milligr. tous les quarts d'heure).

Il est vrai que l'administration a été faite par l'estomac, ce qui diminue de moitié l'intensité de son action. L'irrégularité dans le mode d'administration du médicament, donne lieu à l'apparition d'attaques très-violentes, qui auraient pu déterminer une issue fatale. De plus, l'exagération des doses quoique fractionnées, a donné lieu à des symptômes de paralysie diaphragmatique, qui auraient certainement emporté le malade si on avait continué l'administration du médicament, sans donner le temps nécessaire à l'élimination de la quantité ingérée.

En résumé, dans toutes les observations précédentes, la dernière exceptée, la voie suivie pour arriver à la guérison a toujours été la même.

Commencement par des doses très-fractionnées.

Augmentation progressive et régulière jusqu'à atteindre la dose curative qui est variable selon les cas et diminution en sens contraire jusqu'à la guérison.

(1) The Practitioner, nov. 1874, et Bull. de Thérapeut., 15 mai 1875.

2^e SÉRIE.

Parmi les observations dont le résultat a été malheureux, nous aurons à en éliminer quelques-unes dans notre examen.

Dans celle qui a été publiée par Holmes Coote (dans *The Lancet*), en 1864, la fève n'a été administrée que pendant un jour.

Dans un autre insuccès, arrivé dans le service de M. Giral-dès (*Mouv. méd.*, 1868, n° 1), l'autopsie démontra la présence de gaz dans les veines. Le résultat fâcheux ne peut donc pas être attribué au traitement employé.

Dans une troisième observation de Watson (*The Lancet*, 4 et 11 avril 1867), 0,02 centigr. d'extrait de fève furent administrés à un moribond une demi-heure avant sa fin.

M. Masson, dans un autre cas, administre 7 milligr. 4½ de poudre de fève toutes les heures pendant une journée et remplace après ce temps le traitement calabarique par le traitement quinquique.

Il nous reste donc à examiner parmi les insuccès attribués aux préparations d'éséré, publiées jusqu'à ce jour les quatre observations suivantes :

Oss. 1 (C.V. Ridout) (1). — M. L., intendant d'une ferme. âgé de 47 ans, de bonne constitution et d'habitude tempérées, fait une chute de cheval et tombe sur les mains. M. Ridout constata l'existence d'une luxation de la première phalange du pouce gauche, compliquée de plaie s'étendant au poignet, intéressant les tendons et les muscles, mais sans fracture ; de plus luxation de la première phalange de l'annulaire droit et plaie de la région sourcilière du même côté.

Réduction assez difficile mais complète des luxations le 29 avril. Tout alla bien jusqu'au 12 mai, où il éprouva de la douleur et de la raideur dans le cou, et le 17, trismus très-prononcé, agitation, spasme de la face et serrement des mains.

(1) Ridout. *The Lancet*, 31 octobre et *Mouv. méd.*, n. 46, 1868.

18 mai. Prendre toute les heures 10 minimes de la préparation suivante :

Extrait de fève de Calabar. 8 grains
Esprit de vin. 1 once.

19. Nuit plus tranquille; quatre heures de sommeil. La plaie du pouce est en bon état. Pouls 80.

21. Nouvelle aggravation; trismus et opisthotonos marqués, respiration difficile, spasmes pharyngiens. Pouls 100. 15 minimes de fève par heure. Le soir le malade dort un peu, un peu de soulagement par une vessie remplie de glace sur la nuque.

22. Moins de spasmes. 20 minimes par heure. Le soir, la gêne respiratoire et les convulsions ont disparu, insomnie, même dose pendant la nuit toutes les deux heures.

23. Contractions tétaniques moins prononcées, expectoration muqueuse abondante, même dose.

24 et 25. Même état. Le 26, pouls à 80; alimentation. 30 minimes (1½ grain d'extrait).

29. Accès très-fort: trismus, crampes des mains et des pieds. 40 minimes (2½ grain d'extrait).

30. Nuit bonne, mais le malade était affaibli; la dysphagie considérable, la dyspnée a continué et les bronches sont remplies de mucosités; pouls faible, selles involontaires.

31. Nouvelles convulsions tétaniques et mort par asphyxie.

Remarque. — Cette observation nous suggère deux remarques : la première, c'est que ce cas de tétanos fut à marche rapide et grave; la seconde c'est que l'extrait de fève, donné d'abord à faible dose souvent répétée, a suffi pour opérer la détente, mais n'a pas été gradué assez rapidement pour produire le relâchement musculaire permanent. C'est un cas d'insuccès qui nous paraît attribuable à l'insuffisance des doses.

Obs. II. Tétanos traumatique traité par le sulfate d'ésérine pendant treize jours. Mort (1). Le 22 avril 1871, M. le Dr Reulos, de Villejuif, fut appelé auprès du nommé Louis Séjournet, âgé de 12 ans, atteint de tétanos aigu, huit jours après une blessure insignifiante du gros orteil.

Le traitement fut commencé le deuxième jour par des ventouses sèches et scarifiées sur le rachis. Injection hypodermique de 30 gouttes de chlorhydrate de morphine au 1/100^e.

Potion avec 6 grammes de chloral.

Dès le troisième jour on employa le sulfate d'ésérine en solution au 1/100^e en injection sous-cutanée de la manière suivante :

(4) Cette observation et la suivante sont tirées de la thèse de M. Delamarre.

Matin à 9 h., 20 gouttes; à 11 h., 8. — Soir à 2 h., 10; 5 h., 10; 7 h., 9 h., 12. Soit en tout 0.036 milligrammes.

Le quatrième jour. Matin à 4 heures 15 gouttes; 7 h., 15; 10 h. 1/2, 22; 12 h., 22. — Soir à 1 h., 22; 3 h., 24; 5 h., 26; 6 h. 1/2, 27; 8 h., 30; 9 h., 31; 11 h., 32, soit en tout 0,433 milligr.

Le cinquième jour. Matin à 2 h. 1/2, 33 gouttes; 4 h. 1/2, 36; 6 h. 1/4 40; 8 h., 40; 9 h. 1/2, 40; 10 h. 1/2, 25. — Soir à 1 h. 1/2, 20; 2 h., 25; 3 h., 30; 4 h. 1/2, 32; 6 h. 1/2, 34; 8 h. 1/2, 25; 11 h., 35, soit en tout 0,209 milligr.

Lesixième jour. Matin à 2 h. 1/2, 35 gouttes; 4 h. 1/2, 33; 6 h. 1/2, 37; 9 h. 10; 11 h. 1/2, 40. — Soir à 12 h. 1/2, 12 gouttes; 3 h., 15; 5 h. 1/2, 20; 8 h. 1/2, 16; 11 h. 1/2, 16, soit en tout 0,414 milligr.

Le septième jour. Matin à 6 h. 1/2, 25 gouttes, 10 h. 1/2, 30; 11 h. 1/2, 15. — Soir à 12 h. 1/2, 15; 2 h. 1/2, 25; 4 h., 20; 5 h., 15; 6 h. 1/2, 20; 8 h., 25; 9 h. 1/2, 30, soit en tout 0,210 milligr.

À partir de 6 heures du soir, contractions tétaniques énergiques, les jambes sont raides, inclinaiions de la tête à gauche, le malade se refuse à de nouvelles injections.

Huitième jour. Contracture des bras qui sont serrés et ramenés sur la poitrine. Les muscles intercostaux font relief sous la peau, crises de plus en plus fréquentes. L'ésérine est remplacée par le chloral en lavement et en potion: 4 grammes en potion; 10 grammes en lavement dans un véhicule de 150 grammes environ.

Résolution un quart d'heure après l'administration du lavement, sommeil calme, interrompu par des crises moins violentes et moins longues.

Neuvième jour. Etat général passable. Crises de moins en moins fréquentes, continuation du chloral en potion; lavement purgatif suivi d'évacuations abondantes et de l'expulsion d'un lombric. Le soir apparition de contractions intestinales violentes, à la suite desquelles le lavement de chloral est rejeté. Crises violentes et fréquentes, battements de cœur tumultueux et violents.

Dixième jour. La nuit a été des plus orageuses, menace d'asphyxie. Crises toutes les demi-heures jusqu'au matin; à partir de 5 heures, calme relatif; la tête est toujours inclinée à gauche; opisthotonos.

Les dents peuvent s'écarter suffisamment pour permettre l'introduction d'un peu de nourriture solide. Le soir, contracture intermittente des muscles respirateurs, le malade est sur le point d'asphyxier.

Lavement de chloral, potion pendant la nuit; à 5 heures du matin l'état s'aggrave les crises se succèdent sans interruption. Suffocation imminente, c'est alors qu'on fait de nouveau une injection au 1/400 de 35 gouttes de sulfate d'ésérine, à la suite de laquelle le malade éprouve une détente et un calme merveilleux.

À 4 heures du soir, on donne un bain chaud et une potion de 100 grammes avec 25 gouttes de teinture de fève de Calabar; une cuillerée a dessert toutes les demi-heures.

La solution d'ésérine se trouvant épuisée on en fait faire une au 1/50 à la pharmacie Dorvault.

À 9 heures du soir, violent accès qui se calme comme par enchantement

cinq minutes après une injection de 30 gouttes de la nouvelle solution. Le malade se trouve si bien qu'il se lève, et fait quelques tours dans sa chambre. Les muscles du cou, des mâchoires et du dos sont dans la résolution la plus complète et devenus complètement flasques. On profite du mieux pour faire prendre des aliments au malade et du vin vieux.

A midi nouvel accès, calmé de la même manière par une injection de 33 gouttes.

Onzième jour. Nouvelle crise à 6 heures du matin, mais non moins violente que les deux précédentes.

Injection de 23 gouttes déterminant un calme complet jusqu'à 9 h. 14, où une nouvelle crise vient interrompre le sommeil du malade. Injection de 20 gouttes, à 11 heures du matin, violent accès avec menace de suffocation, calmé comme les précédents par une injection de 20 gouttes. Dans la journée, on fait à des intervalles à peu près réguliers et avec le même succès, trois injections de 25 gouttes chacune. La position au chloral est reprise dans la soirée pour endormir le malade qui se tourmente et commence à s'inquiéter sur son sort. A 10 heures du soir, crise violente qui effraie les assistants et est sur le point d'emporter l'enfant. Pendant ce temps-là, les contractions de l'intestin sont si violentes, que les matières fécales sont expulsées avec force par l'anus. Nouvelle injection de 30 gouttes, après laquelle tout rentre dans l'ordre. Nuit passable, battements de cœur.

Douzième jour. A 9 heures du matin, les bras et les mains sont en résolution, mais les jambes éprouvent des contractions intermittentes, pendant lesquelles elles sont portées dans l'extension en même temps que les pieds sont ramenés dans l'adduction forcée.

La tête est toujours inclinée à gauche et comme soudée à l'épaule du même côté. Pendant les accès, opisthotonos, quoique les mâchoires soient encore morbides à ce point de permettre d'introduire deux doigts dans leur intervalle. L'enfant se refuse absolument à prendre toute nourriture, à cause de la difficulté qu'il éprouve à avaler. Trois injections de 30 gouttes d'ésérine sont faites dans la journée après les crises les plus inquiétantes, et amènent comme toujours une détente sensible.

Treizième jour. A la visite du matin : état grave, facies altéré, secousses violentes et répétées (toutes les cinq minutes), asphyxie imminente qui oblige à pratiquer la respiration artificielle. Quelques minutes après, nouvelle crise, pendant laquelle on fait une injection de 40 gouttes sans amélioration sensible. Un quart d'heure après nouvelle injection de 40 gouttes, qui amène une résolution complète, et étonne les assistants qui voient le fait et constatent que les membres obéissent à la volonté du malade qui demande à dormir. Le pouls est à 100. La respiration normale, calme parfait. On ordonne de donner une cuillerée de chloral de temps en temps. La journée se passe bien. A 5 heures du soir quelques secousses reviennent. Injection de 40 gouttes qui dissipe l'orage.

A 11 heures moins quelques minutes, l'enfant, en changeant de position dans son lit, éprouve une violente crise pendant laquelle l'asphyxie est plus imminente que jamais. Injection de 40 gouttes suivie d'une seconde pendant laquelle l'enfant meurt à onze du soir. Douze heures après

la mort, raideur tétanique, opisthotonos, inclinaison de la tête à gauche, face crispée et contractée, ventre déprimé, muscles intercostaux faisant fortement relief.

Obs. III. Tétanos traumatique traité par le sulfate d'ésérine. Durée 20 jours. Mort. — Le 2 octobre 1874, M. le Dr Th. Anger, fut appelé par son confrère M. le Dr Raymond, auprès de M. W..., boucher, âgé de 49 ans, qui en maniant une canne à fusil chargée de cendrettes avait imprudemment déterminé l'explosion de la cartouche. La charge avait frappé obliquement la région sous-claviculaire gauche, et la majeure partie des grains de plomb, après avoir suivi un trajet sous-cutané, étaient agglomérés sous la peau au niveau du tendon du grand pectoral, une petite incision leur donna issue, et l'espèce de sillon creusé par le projectile fut drainé; quelques compresses d'eau alcoolisée complétèrent le pansement. La plaie marchait vers une prompte guérison, le blessé se levait et vaquait à ses affaires, lorsque, le mercredi 14 octobre, éclatèrent les premiers symptômes du tétanos.

M. le Dr Piberet, médecin et ami du malade, prescrivit aussitôt une pilule de un centigramme d'extrait thébaïque toutes les heures.

Appelé le soir même, M. le Dr Th. Anger constata, comme ses confrères, l'existence d'un tétanos aigu : impossibilité d'écarter les mâchoires, front plissé, traits tirés. Sueurs profuses. Raideur et renversement du cou en arrière. Contracture intense des muscles de la poitrine et de l'épaule gauche. Déglutition très-gênée et spasmodique. Ne voulant pas changer la médication commencée avant de s'être entendu avec ses confrères, il se contenta d'ajouter à leurs prescriptions, un lavement avec 6 grammes de chloral. Pendant trois jours de suite le malade continua à prendre l'opium à l'intérieur et le chloral en lavement. Malgré l'augmentation des doses de ces médicaments le tétanos fit des progrès.

Le 18 au matin, trouvant le malade raide comme une barre, respirant péniblement, ne pouvant plus rien avaler et en proie à des crises violentes d'opisthotonos, M. le Dr Anger proposa à ses confrères des injections de sulfate d'ésérine, ce qui étant décidé, on injecta d'abord trois gouttes, qui suffirent pour amener sous leurs yeux, en quelques minutes, une détente manifeste.

A partir de ce moment, les injections furent répétées toutes les deux ou trois heures, de sorte que le malade absorba dans la première journée 24 milligrammes de sulfate d'ésérine. Les jours suivants sans augmenter le nombre des injections (en moyenne 1 à 12 par jour), on augmenta la quantité de chacune d'elles de $1/2$ milligramme environ; soit par 24 heures 1 centigramme $1/2$.

Chaque injection faite dans les conditions indiquées a toujours donné des effets satisfaisants qui ont été observés avec soin.

A peine les dernières gouttes avaient elles pénétré, que le malade accusait un soulagement sensible, les traits se déridaient, les muscles qui étaient durs et tendus, devenaient mous et dépressibles, les articulations, d'abord raides et immobiles, reprenaient leur souplesse et leur mobilité. A la contracture du thorax et de la paroi abdominale succédait un relâchement évident. Les dents, jusque-là serrées les unes contre les autres, pouvaient s'écarter. La tête fortement renversée en arrière, était facilement

ramenée sur le sternum. Le tronc, que l'on ne pouvait soulever que d'une pièce, se fléchissait sur le bassin. En moins de 10 minutes, le malade recouvrait la liberté de ses mouvements, il étendait et pliait ses membres, et se redressait lui-même sur son séant. En même temps reparaissaient les fonctions suspendues par le spasme musculaire; la déglutition, très-génée, redevenait facile, et maintes fois on vit le malade saisir lui-même un verre de bière ou de vin et le vider d'un trait. Chaque matin le malade prenait une tasse de chocolat, et dans la journée du bouillon, des panades, œufs, jus de viande, etc.

L'ésérine laisse complètement intactes les fonctions cérébrales : l'intelligence conservait toute sa lucidité, la mémoire était présente, la parole facile. La sensibilité de la peau semblait normale, et les attouchements ne provoquaient plus ces crises tétaniques si douloureuses.

Le pouls n'a pas paru sensiblement influencé par les injections, ni dans sa force ni dans sa fréquence. C'est le dernier jour seulement qu'il s'éleva de 80 à 120 dans les conditions que nous rapporterons dans un instant.

La température, dans cette observation pas plus que dans la première, n'a pas présenté de variations qui puissent être imputées au médicament.

Le rétrécissement de la pupille était notable pendant toute la durée du traitement, mais chaque nouvelle injection ne déterminait point un nouveau resserrement, et il n'a pas été possible de tirer de ce signe une indication nette sur l'état de saturation de l'économie.

Mais il est un autre symptôme qui s'est montré presque chaque jour, et dont peut-être on pourra faire son profit.

Lorsque la dose d'une injection était portée à 2 ou 3 milligrammes au-dessus des précédentes, on voyait tout à coup le malade pâlir, puis se plaindre de coliques bientôt suivies d'une déjection violemment projetée au dehors; souvent aussi, les besoins d'uriner devenaient fréquents et pressants et il y avait expulsion répétée de crachats spumeux.

Ces effets produits, tout rentrait dans l'ordre, et les vomissements glaireux signalés spécialement par Watson n'ont pas eu lieu dans ce cas. Cet état de résolution musculaire, si net, si satisfaisant, se prolongeait deux ou trois heures. Alors la raideur recommençait à envahir les muscles de la mâchoire, du cou et du dos. Le malade sentant revenir les crises douloureuses demandait instamment une nouvelle piqûre. Parfois il sommeillait dans cet intervalle de repos, mais l'ésérine n'a jamais procuré un sommeil franc. C'est pour tâcher d'obtenir ce repos que l'on crut devoir associer à l'ésérine de temps en temps des lavements de chloral; le moyen réussit deux fois, mais souvent il fut suivi d'une agitation incessante, et même une fois d'un peu de délire.

Il est impossible, d'après ces résultats, de pouvoir affirmer ou infirmer, l'antagonisme du chloral et de l'ésérine, antagonisme qui a été signalé par une commission anglaise à la suite d'expériences sur les animaux.

Grâce au sulfate d'ésérine, le malade était arrivé au vingtième jour de son tétanos, la contracture musculaire semblait vouloir abandonner la face et la partie supérieure du tronc, pour se localiser aux régions lombaires et fessières. L'alimentation était régulière et suffisante.

On commençait à espérer la guérison, lorsque le 31 octobre, vers midi,

le malade tomba dans un coma profond, à la suite d'une prise par la bouche de 6 grammes de chloral, qui lui avaient été administrés par sa femme.

La respiration devint subitement fréquente et stertoreuse, le pouls jusque-là à 80 s'éleva rapidement à 130 et 140. Il était impossible de tirer une réponse au malade qui n'accusait plus aucune sensibilité au pincement de la peau.

Cet état comateux ne fut pas sans effrayer et on ne savait s'il fallait l'attribuer au chloral administré ou bien aux injections de sulfate d'ésérine.

La pupille n'était cependant pas plus ressermée que les jours précédents.

Dans le doute on crut devoir cesser toute médication et s'en tenir aux révulsifs et aux excitants pour combattre la prostration profonde qui dominait la scène.

A ce moment de la visite, du reste, vu l'absence de raideur musculaire la suspension de l'ésérine paraissait momentanément sans inconvénients.

Vers 8 heures du soir, M. le Dr Anger revit le malade, qui ne parlait plus encore, mais la sensibilité avait reparu et avec elle la contracture. Une crise tétanique plus forte ayant eu lieu sous ses yeux, il fit reprendre les injections de sulfate d'ésérine, mais on n'en fit qu'une et à dose insuffisante.

Dans le courant de la nuit, le malade reprit tout à fait connaissance; en revanche, les crises tétaniques devinrent de plus en plus violentes, et le malade succomba le lendemain matin.

TABLEAU DES GOUTTES INJECTÉES ET DES EFFETS OBSERVÉS.

Dimanche 18. Matin : 8 h. 1/2, 3 gouttes; 9 h. 1/2, 2 gouttes; 10 h. 1/2, 1 goutte; 11 h. 1/2, 1 goutte. Soir, à 12 h. 1/2, 1 goutte; 5 h. 1/2, 4 gouttes; 9 h., 4 gouttes; 11 h., 4 gouttes. Total 20 gouttes.

Lundi 19. Matin : 2 h., 3 gouttes; 4 h., 3 gouttes; 6 h., 3 gouttes; 11 h. 1/2, 5 gouttes. Soir, à 2 h. 1/2, 5 gouttes; 6 h., 7 gouttes. Total 26 gouttes.

Mardi 20. Matin : à 8 h. 1/2, 7 gouttes; 11 h. 1/2, 5 gouttes; M. le Dr Raymond, 6 gouttes. Soir, 6 h. 1/2, 6 gouttes; 11 h. 1/2, 6 gouttes. Total 30 gouttes.

Mercredi 21. Matin : à 2 h. 1/2, 6 gouttes; 5 h. 1/2, 6 gouttes; 9 h. 6 gouttes; 11 h. 1/2, 10 gouttes. Soir, à 3 h., 8 gouttes; 6 h., 8 gouttes; 9 h. 1/2, 8 gouttes. Total 52 gouttes.

De 1 heure du matin à 5 heures, calme parfait, sans sommeil cependant. Donné un lavement de 3 cuillerées de chloral.

Au lieu de l'ivresse ordinaire, espèce de cauchemar, augmentation du pouls, face plus colorée, mouvements très-agités et raideur augmentant.

A 11 heures consultation : détente par injection de 10 gouttes.

A 1 heure, lavement de chloral, 3 cuillerées; sommeil sans ivresse, le malade se plaint en dormant et gesticule modérément.

A 3 heures, injection de 8 gouttes d'ésérine. Une demi-heure après grande souplesse, même dans les mouvements de la tête.

Suarez.

A 4 heures 1½ à la visite de M. Raymond, souplesse persistante.

L'injection de 3 heures 1½ n'avait laissé à 5 heures 1½ aucune trace de détente.

L'injection de 5 heures a été suivie comme habituellement de détente immédiate.

Cette détente a duré 2 heures seulement.

L'injection fut faite à gauche dans les muscles de la partie postérieure du cou.

Jeudi 22. Soir : à 12 h. 1½, 8 gouttes; 5 h., 8 gouttes; 8 h. 1½, 8 gouttes; 11 h. 1½, 9 gouttes; 3 h. 1½, 9 gouttes; 5 h. 1½, 9 gouttes; 9 h., 9 gouttes; 11 h. 1½, 6 gouttes. Total 66 gouttes.

Chloral à 6 h. 1½ du matin, 3 cuillerées; à 10 h. 1½ du soir, 3 cuillerées.

Vendredi 23. Soir : à 1 h. 1½, 6 gouttes; 3 h., 6 gouttes. Raideur. 6 h., 9 gouttes; 8 h., 9 gouttes. Après crise galvanique. A 11 h., 10 gouttes; 1 h., 10 gouttes, sans crise. Calme relatif. Raideur seulement du côté gauche.

A l'annonce d'une crise à 5 h., 10 gouttes; à 7 h. 1½, 10 gouttes. Soubresauts galvaniques.

Le malade dit souffrir de l'anus au cou. A 10 h., 10 gouttes. Plus, à 10 h. 1½, lavement de 4 cuillerées de chloral. A 2 h. 1½, 10 gouttes. Le bras gauche est redevenu raide seulement depuis la dernière injection. Total 90 gouttes.

Samedi 24. Matin : à 5 h. 1½, 10 gouttes. La raideur venue beaucoup moins vite, 7 h. 1½, 10 gouttes; à 8 h. 1½ a déjeuné parfaitement sans que la raideur soit revenue. A 9 h. 1½ 10 gouttes. Garde-robe. Le malade parle les dents serrées. La raideur des bras recommence. A 11 h. 1½, petit mouvement de fièvre, à 12 h., 10 gouttes. La raideur existe. Soir, à 2 h., 10 gouttes. Raideur complète. A 4 h. 1½, 10 gouttes. Tête fortement renversée; à 6 h., 10 gouttes; 8 h. 1½, 10 gouttes. Le tronc bien raide, crise galvanique. A 9 h. 1½ chloral, 4 cuillerées; à 11 h. 20 m., 10 gouttes.

Dimanche 25. Sommeil profond, respiration très-bruyante. Garde-robe à 1 h. 1½ matin; à 11 h. 1½, 10 gouttes.

Très peu de raideur, seconde garde-robe à 2 h.; à 3 h. 1½, 10 gouttes. Raideur toujours peu sensible. Depuis 1 h. 1½ grande agitation. Matin à 5 h. 1½, 10 gouttes. Troisième garde-robe à 6 h.; à 8 h., 10 gouttes. Commencement de raideur. A 10 h., 10 gouttes. Raideur générale. A 12 h., 12 gouttes. Renversement convulsif de la tête. Raideur générale. Soir : à 2 h. 1½, 12 gouttes. Forte crise générale. A 4 h. 1½, chloral; 5 cuillerées avec 15 gouttes de laudanum. A 5 h., 12 gouttes. Sommeil profond. A 7 h. moins le quart, sensibilité manifeste. A 7 h., 12 gouttes; à 7 h. 1½, réveil. Connaissance parfaitement revenue, se rendort. A 9 h., 12 gouttes. Pas de raideur. A 11 h., 12 gouttes. Total 122 gouttes.

Lundi 26. Matin : à 1 h., 12 gouttes; 3 h., 12 gouttes; 5 h., 12 gouttes; 7 h. 1½, 12 gouttes; 9 h. 1½, 12 gouttes. Pas de raideur.

A 10 h. 1½ quelques petits renversements convulsifs. A 11 h. 1½, 12 gouttes; à 12 heures repas fait avec difficulté. Garde-robe. Soir, à 1 h., 12 gouttes. Raideur. Demande lui-même à être piqué. A 3 h. 25 m., 12 gouttes. Insiste pour être piqué. Mouvements convulsifs. A 3 h. 1½ a mangé une forte panade. A 5 h. 1½, 12 gouttes. Secousses fréquentes. A 6 h. 1½

lavement de chloral avec laudanum. Sommeil immédiat. A 7 h. 1¼, 12 gouttes. Délire. A 9 h. 1¼, 12 gouttes. Délire. A 11 1¼, 12 gouttes. Garde-robe. Total 144 gouttes.

Mardi 27. Matin : à 1 h., 12 gouttes. Raideur. Demande l'injection pendant plus d'un quart d'heure. A 3 h. 1¼, 12 gouttes; à 5 h. 1¼, 12 gouttes. Petite garde-robe. A 7 h. 1¼, 12 gouttes. Faible raideur. Garde-robe, 7 h. 3¼. A 9 h. 1½, 12 gouttes; 11 h. 1½, 13 gouttes. Soir : à 1 h. 20 m., 13 gouttes; 3 h. 10 m., 13 gouttes; chloral à 3 h. 3¼, 3 cuillerées; à 5 h. 1½, 13 gouttes; à 7 h. 1½, 13 gouttes; à 9 h. 20 m., 13 gouttes; 11 h. 45 m., 8 gouttes. Total 140 gouttes.

Mercredi 28. Matin : à 12 h. 50 m., 6 gouttes. Soir : à 1 h. 45 m., 8 gouttes; 3 h., 6 gouttes; 4 h., 8 gouttes. Violentes douleurs dans la région fessière. A 5 h., 8 gouttes; 6 h., 8 gouttes; 7 h. 1½, 8 gouttes; 10 h. 1½, 13 gouttes. Soir : à 12 h. 1½, 13 gouttes. Une cuillerée de chloral. A 2 h. 1½, 13 gouttes; 4 h. 1½, 13 gouttes. Une cuillerée de chloral. A 6 h. 1½, 13 gouttes; 8 h., 6 gouttes. Une cuillerée de chloral. A 9 h., 8 gouttes; 11 h., 13 gouttes. N'a pas voulu manger. Total 144 gouttes.

Jeudi 29. Soir : à 12 h. 10 m., 6 gouttes; 1 h. 10 m., 8 gouttes. A pris du chocolat. A 2 h. 1¼, 13 gouttes; 3 h. 1½, 8 gouttes. Une cuillerée de chloral. A 6 h., 13 gouttes; 9 h., 13 gouttes; 11 h. 1½, 13 gouttes; 100 pulsations. Matin : à 3 h. 1¼, 13 gouttes. Une cuillerée de chloral. A 7 h. 1½, 13 gouttes; à 6 1½ lavement de chloral. A 9 1½, 13 gouttes; 11 h. 1½, 13 gouttes. Total 152 gouttes.

Vendredi 30. Matin : à 1 h. 1½, 13 gouttes; 3 h. 1½, 13 gouttes; 5 h. 1½ le malade a pris un lavement de 3 cuillerées de chloral, qu'il n'a pas gardé, et 20 gouttes de laudanum. A 7 h. 1½, 13 gouttes; 9 h. 1½, 13 gouttes. Souffrances aiguës de l'épine dorsale. Frictions avec laudanum. A 11 h. 1½, 15 gouttes. A pris du chocolat. Soir : à 2 h. 1½, 15 gouttes; 5 h. 1½, 15 gouttes. De 3 à 6 heures, insensibilité complète. Dents serrées. Refus de nourriture. Introduction des boissons avec grande difficulté. A 7 h. 1½, 15 gouttes; 9 h. 1½, 15 gouttes; 11 h. 1½, 15 gouttes. Total 155 gouttes.

Grande agitation, sans plaintes de 2 à 5 heures. Donné une cuillerée de chloral dans du vin sucré introduit presque goutte à goutte à cause du serrement des dents. Membres souples.

Samedi 31. Matin : à 1 heure 1½, 15 gouttes; 3 heures 1½, 15; 6 heures 1¼, 15. Repos relatif. A 8 heures 1¼, 15 gouttes; à 9 heures, chloral; à 11 heures 1¼, 15. Soir : à 2 heures 1½, 15 gouttes. Total, 90 gouttes.

A 12 heures, chloral. A 4 heures 1½, une cuillerée de potion, Application de vésicatoires. Malgré tous ces moyens, la mort a lieu à 7 heures.

Obs. IV (1) (recueillie par M. Levrat, interne des hôpitaux). Tétanos traumatique subaigu. Mort. — Femme de 45 ans, couchée salle Sainte-Marthe, n° 7, hôpital Saint-Antoine, service de M. Duplay; opérée le 8 juin d'une hypertrophie du col utérin. Elle eut une hémorrhagie abondante qui nécessita le tamponnement. La faiblesse était extrême. Les jours suivants, l'hémorrhagie ne reparut pas.

(1) Pathogénie, marche, terminaisons du tétanos (Dr G. Richelot), thèse de concours, 1875.

18 juin. La plaie est aux trois quarts cicatrisée, le reste est en pleine suppuration. La malade se plaint d'une légère raideur des muscles masticateurs.

Le 19. Examen au spéculum, pour lequel la malade se lève. Le trismus est plus prononcé, le sterno-mastoïdien dur et tendu. Douleur à la nuque et dans le dos. Un point douloureux sur la tête. Prescription : potion avec 4 gr. de chloral.

Le 20. La potion a été prise complètement ; la malade se trouve soulagée sans qu'il y ait de relâchement dans les contractures. Dysphagie. Temp. axill., 36; soir, 37,4. Pouls, 104.

Le 21. Même état. Trismus plus marqué. Temp., 37,4; soir, 37,5.

Le 22. Il est impossible de toucher la malade sans provoquer des contractures violentes; celles-ci se produisent lorsqu'on cherche à faire boire une cuillerée de liquide.

On institue le traitement suivant : injections sous-cutanées de sulfate d'érésine.

A 8 heures 1/2, injection de 1 goutte — 0 gr. 001 milligr.

A 11 heures, " 3 "

A 2 heures, " 3 "

A 5 heures, " 3 "

Les injections n'amènent aucun relâchement musculaire, elles provoquent seulement une légère rougeur de la face et des sueurs.

A cinq heures, il survient coup sur coup deux accès de contracture.

Les doigts sont crispés dans la paume de la main.

L'érésine faisant défaut à l'hôpital, on donne 6 gr. de chloral jusqu'au lendemain à 4 heures.

Temp., 37,6; soir, 37,6. Pouls, 100.

Le 23. Depuis hier, la malade a eu une crise de contracture.

A 4 heures, injection de 4 gouttes d'érésine.

A 8 heures, " 4 "

A 10 heures, " 4 "

Pas d'amélioration; raideur de la nuque et du dos.

Temp., 36,8; soir, 37,8. Pouls, 108.

Le 24. Ce matin la malade a eu un accès.

A 9 heures du matin, injection de 5 gouttes : elle provoque une sueur abondante.

A 11 heures, on injecte 7 gouttes; immédiatement on constate un relâchement des muscles masticateurs et de ceux de la nuque. Dilatation des pupilles. Rougeur de la face, sueurs, nausées.

A 1 heure 1/2, injection de 7 gouttes.

A 3 heures 1/2, " 7 "

A 6 heures, " 7 "

A 8 heures, " 9 "

A 10 heures, " 9 "

Chacune de ces injections provoque un relâchement immédiat des muscles masticateurs. On peut introduire l'extrémité de l'index entre les arcades dentaires.

Le bénéfice de ces injections dure environ vingt minutes. On en profite

pour faire prendre à la malade du lait, du potage, des œufs. Les nausées sont continuelles et par moment des vomissements se produisent.

Constipation opiniâtre.

Temp., 37,8; soir, 37,8. Pouls, 104.

Le 25. Les arcades dentaires sont de nouveau en contact.

8 heures. Injection de 9 gouttes.

11 heures 1½. Injection de 11 gouttes.

Les vomissements reparaissent après chaque injection. Celles-ci provoquent aussi régulièrement la rougeur du visage, la sueur et le relâchement de la mâchoire.

Les vomissements sont calmés par une injection de 5 gouttes de chlorhydrate de morphine.

1 heure 1½. On injecte 11 gouttes d'ésérine.

3 heures 1½. " 11 " "

Les vomissements recommencent. Les jambes sont très-difficiles à mettre dans l'extension et les tentatives amènent une série de secousses générales violentes.

5 heures 1½. Injection de 11 gouttes. Le pouls devient tumultueux après l'injection.

8 heures. Les vomissements n'ont pas cessé depuis la dernière injection. On injecte 8 gouttes seulement.

10 heures. Vomissements continuels. La malade refuse l'injection.

Pendant cette journée, il y a 4 ou 5 petits accès de contracture. Temp., 37,8; soir, 37,7. Pouls, 116.

Le 26. La malade demande qu'on reprenne les injections d'ésérine.

8 heures. Injection de 10 gouttes. L'amélioration est de courte durée. Temp., 38. Pouls, 120.

Les crises deviennent plus fréquentes.

11 heures. Sur la demande de la malade, on injecte de nouveau 10 gouttes. Le bénéfice de cette injection dure dix minutes.

1 heure. Crise violente. La malade meurt pendant qu'on va prévenir l'interne de garde.

Autopsie faite trente-six heures après la mort.

Le cerveau ne présente qu'un peu de congestion.

Les méninges cérébro-rachidiennes sont injectées.

La moelle, notablement injectée, paraît ramollie dans la région cervicale.

L'examen histologique n'a pas été fait.

Nous allons passer maintenant à l'examen de ces trois observations, les seules que nous connaissions dans lesquelles le sulfate d'ésérine a été employé contre le tétanos.

Nous regrettons vivement que le sel dont on a fait usage n'ait pas été expérimenté en premier lieu sur des animaux, car, d'après ce que nous avons pu observer sur l'activité

du sulfate d'ésérine, il nous est difficile d'expliquer une si grande tolérance, à moins d'admettre qu'on ait fait usage d'un produit altéré.

Ces trois observations ont quelques traits communs; on voit, à chacune d'elles, les malades se refuser à l'injection, les accès reviennent chaque fois avec un surcroît d'intensité et dans tous les cas des phénomènes non équivoques d'excitation musculaire, tels que : des vomissements, des déjections violentes, etc., se sont manifestés.

Dans la première de ces observations on commence le traitement par une injection d'un centigramme, pour le terminer par des injections de quatre centigrammes chacune données coup sur coup. Aucune ordre n'est observé ni dans les dosages, ni dans l'espacement des injections; c'est encore un point de contact avec les trois autres observations.

Le docteur Delamarre, qui analyse ce cas dans sa thèse, pense que la mort a dû être le résultat de ces deux dernières injections de quatre centigrammes, faites simultanément par une main profane.

Nous ne sommes pas disposé à le contredire.

Dans la deuxième, nous voyons consignés des faits que nous n'avons pu parvenir à nous expliquer. Ainsi, au commencement du traitement, on obtenait une résolution générale à peine la dernière goutte d'une injection de trois milligrammes avait-elle pénétré sous le derme, et lorsque l'on portait la dose du médicament à deux ou trois milligrammes au-dessus, on voyait survenir des signes palpables d'excitation médullaire, tels que coliques suivies de déjection violentes projetées au dehors, besoin pressant d'uriner, etc.

Or, nous nous demandons, sans toutefois trouver une réponse satisfaisante, si la dose de trois milligrammes suffisait pour amener le relachement, quel but se proposait-on en

les augmentant, surtout en voyant apparaître les phénomènes d'excitation. Croyait-on avoir en main un antidote du tétanos, et espérait-on un résultat proportionnel à la dose employée ? Nous ne saurions le dire ; il est constant que cette administration exagérée de l'ésérine n'a pas arrêté un seul instant la marche progressive du tétanos, mais il n'est pas démontré qu'elle n'ait pas exercé une influence nuisible sur la marche de la maladie.

La troisième observation n'offre rien de plus particulier que les autres. Même mode d'administration et malheureusement mêmes phénomènes d'excitation et même issue de la maladie.

En résumé, dans ces trois observations, les effets thérapeutiques de l'ésérine se bornent à procurer un relâchement plus ou moins durable des muscles, relâchement suivi de très-près d'une attaque violente ; en plus elles contrastent d'une manière frappante avec les observations dans lesquelles le traitement ésérique a été suivi de succès, non-seulement par la grande irrégularité du mode d'administration, mais encore par l'excessive exagération des doses.

La logique des faits, qui est la plus irrésistible, nous mène donc à conclure que ces trois insuccès doivent être plutôt attribués au mode d'administration du sulfate d'ésérine qu'à l'alcaloïde lui-même. C'est là notre conviction intime, et nous nous considérerons comme très-heureux si ce travail peut la faire partager, non-seulement à nos juges, mais aussi aux praticiens qui, avec cette arme à double tranchant en main, pourront être appelés à disputer à la mort un jour l'existence d'un de leurs semblables.

CONCLUSIONS.

I° AU POINT DE VUE THÉRAPEUTIQUE :

I. D'après le petit nombre de faits observés jusqu'à ce jour, on ne peut pas conclure à l'efficacité du sulfate d'ésérine dans le traitement des tétaniques ; mais on est en droit d'assurer que si ce médicament est appelé à rendre de véritables services, ce qu'on peut, sans trop s'exposer, promettre en son nom, ce ne sera qu'autant qu'on l'emploiera à des doses fractionnées et progressivement croissantes.

II. L'examen des cas cliniques confirme pleinement les règles que nous avons déduites de la physiologie expérimentale pour l'administration du sulfate d'ésérine dans le tétanos, règles qu'on pourrait résumer ainsi : commencer le traitement par de très-petites doses régulièrement espacées, les augmenter progressivement jusqu'à ce qu'on ait atteint la dose curative et les diminuer, en gardant la proportion inverse à la proportion ascensionnelle. Dans tous les cas où la fièvre a réussi, c'est ainsi qu'elle a été administrée.

III. L'intensité d'action des ésérines du commerce variant à l'infini, il faut les graduer par des expériences sur les animaux avant de s'en servir chez l'homme. Les appréciations que nous avons données plus haut (page 28) sur le dosage du sulfate d'ésérine ont trait à l'alcaloïde chimiquement pur tel qu'il est préparé par M. Duquesnel. Avec deux centièmes

de milligramme de cette ésérine, on tue invariablement un moineau adulte, et avec quatre milligrammes un lapin de deux livres. On pourra donc, d'après ces données, graduer parfaitement le sulfate d'ésérine dont on devra faire usage.

2° AU POINT DE VUE PHYSIOLOGIQUE :

L'action du sulfate d'ésérine est la même chez l'homme que chez les animaux ; à cela près que chez l'homme l'urination est remplacée par la sudation quand on emploie les fortes doses, et que les petites doses produisent chez lui le sommeil, ce qui n'a pas lieu chez les animaux.

QUESTIONS

SUR

LES DIVERSES BRANCHES DES SCIENCES MÉDICALES

Anatomie et histologie normales. — Aponévroses de l'abdomen.

Physiologie. De la digestion intestinale; du suc pancréatique.

Physique. — Courants thermo-électriques; thermo-multipliateurs.

Chimie. — De l'ammoniaque; ses propriétés, sa préparation; action des acides sur l'ammoniaque.

Histoire naturelle. — Des racines, leur structure, leurs tendances, leurs différentes modifications; des bulbes, des bulbilles, des tubercules. Caractères qui distinguent les racines des rhizômes.

Pathologie interne. — Des concrétions sanguines dans le système artériel.

Pathologie externe. — Enumérer les tumeurs de l'orbite, en indiquer les signes différentiels.

Pathologie générale. — De la fièvre.

Anatomie et histologie pathologiques. — Des lésions de la dysentérie.

Médecine opératoire. — Des appareils employés pour le redressement du membre dans le cas de pied bot.

Pharmacologie. — Des altérations que les médicaments officinaux peuvent éprouver par l'action de l'air, de l'humidité, du froid, de la chaleur. Quels sont les différents moyens employés pour leur conservation ?

Thérapeutique. — Des indications de la médication astringente.

Hygiène. — Des boissons aromatiques.

Médecine légale. — Empoisonnement par l'alcool. Comment est isolé l'alcool du sang ?

Accouchements. — De l'influence de la grossesse sur la marche des maladies qui la compliquent.

Vu, bon à imprimer,
GUBLER, Président.

Permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
A. MOIRIER.